



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:
“ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΤΡΟΦΗ”
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: “ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ”

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΜΕ ΤΙΤΛΟ:

**“ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΟΡΟΥ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ
ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΕΝΟΣ ΕΤΟΥΣ ΣΕ ΥΓΙΕΙΣ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ”**

ΚΟΥΤΣΙΚΑΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ

Α.Μ: 424508



ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΕΣ ΚΑΘΗΓΗΤΕΣ

ΜΑΝΙΟΣ ΓΙΑΝΝΗΣ

ΖΑΜΠΕΛΑΣ ΑΝΤΩΝΗΣ

ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2006

Ευχαριστίες-Αφιερώσεις:

Θα ήθελα να εκφράσω τις βαθύτατες ευχαριστίες μου στον επιβλέποντα καθηγητή μου Κύριο Γιάννη Μανιό, για την υποστήριξη και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε καθ' όλη την διάρκεια του ερευνητικού προγράμματος.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον συνάδελφο Γιώργο Μοσχώνη, χωρίς την κριτική ματιά του οποίου, τις εύστοχες παρατηρήσεις και την βοήθειά του στην στατιστική ανάλυση, δεν θα ήταν εφικτή η υλοποίηση της παρούσας εργασίας.

Τέλος, δεν θα έπρεπε να παραλείψω να ευχαριστήσω τις συναδέλφους Εύα Γραμματικάκη και Ιωάννα Κατσαρόλη, για την άψογη συνεργασία που είχαμε καθ' όλη την διάρκεια των μετρήσεων του ερευνητικού προγράμματος.

Σαν ελάχιστο δείγμα ευγνωμοσύνης, αφιερώνω την εργασία αυτή στην οικογένεια μου για την αμέριστη στήριξη και συμπαράστασή τους.

Κούτσικας Κων/νος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΕΛ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
1.1 Πηγές βιταμίνης D	7
1.1.1 Παραγωγή μέσω UVB ακτινοβολίας	7
1.1.2 Παροχή μέσω διαιτητικών πηγών	8
1.2 Απορρόφηση, μεταφορά και αποθήκευση	9
1.3 Λειτουργίες και μηχανισμοί δράσης	11
1.3.1 Καλσιτριόλη στους νεφρούς	12
1.3.2 Καλσιτριόλη στο έντερο	13
1.3.3 Καλσιτριόλη και οστά	14
1.4 Σχέση βιταμίνης D με ραχίτιδα και οστεομαλακία	15
1.6 Σχέση βιταμίνης D με χρόνιες παθήσεις	15
1.6.1 Μέθοδος αξιολόγησης διατροφικής επάρκειας βιταμίνης D	16
1.6.2 Καθορισμός φυσιολογικών επιπέδων 25(OH)D σε σχέση με την παραθορμόνη	17
1.6.3 Καθορισμός φυσιολογικών επιπέδων 25(OH)D σε σχέση με την απορρόφηση του ασβεστίου	18
1.6.4 Καθορισμός φυσιολογικών επιπέδων 25(OH)D σε σχέση με την προστασία από χρόνιες ασθένειες	19
1.7 Διαιτητικές συστάσεις για την βιταμίνη D	20
1.7.1 Σύγχρονες διαιτητικές συστάσεις για την βιταμίνη D	20
1.7.2 Ανώτατα επίπεδα ανεκτής πρόσληψης βιταμίνης D	23
1.8 Ηλιακή ακτινοβολία και βιταμίνη D	24
1.8.1 Ηλιακή ακτινοβολία και βιταμίνη D	24
1.8.2 Βιολογικές επιπτώσεις της υπερϊώδους ακτινοβολίας	24
1.8.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την προσλαμβανόμενη δόση της υπερϊώδους ακτινοβολίας	25
1.9 Επίπεδα 25(OH)D και εποχικότητα	28
1.10 Επίπεδα 25(OH)D και ανθρωπομετρικοί δείκτες	30
1.10.1 Επίπεδα 25(OH)D και λιπώδης ιστός	30
1.10.2 Επίπεδα 25(OH)D και ηλικία	30
1.11 Κατάσταση επιπέδων ορού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	

σε παγκόσμιο επίπεδο	31
1.11.1 Αξιολόγηση επιπέδων βιταμίνης D σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	31
1.11.2 Επίπεδα βιταμίνης D σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε παγκόσμιο επίπεδο	31
1.12 Προγράμματα Διατροφικής Παρέμβασης για την πρόληψη ανεπάρκειας βιταμίνης D σε ηλικιωμένα άτομα	33
1.12 Σκοπός	35
2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	36
2.1 Δειγματοληψία	36
2.1.1 Αρχική Φάση	36
2.1.2 Δεύτερη Φάση	36
2.1.3 Υπό Εξέταση Ομάδες	37
2.2 Αξιολόγηση της Αποτελεσματικότητας της Παρέμβασης	39
2.2.1 Ανθρωπομετρήσεις	40
2.2.2 Διατροφική Αξιολόγηση	40
2.2.3 Βιοχημικές Αναλύσεις	42
2.2.4 Προσδιορισμός επιπέδων ορού της 25(OH)D	43
2.2.5 Μετρήσεις Σύστασης Ολικού Σώματος	44
2.2.6 Μετρήσεις έκθεσης στην UV-B ακτινοβολία	44
2.7 Στατιστική Ανάλυση	45
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	47
3.1 Απώλεια υποκειμένων κατά τη διάρκεια της μελέτης	47
3.2 Διαφορές σε χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης	47
3.3 Ανεπάρκεια βιταμίνης D πριν την έναρξη της μελέτης	48
3.4 Μεταβολές στην πρόσληψη βιταμίνης D, ηλιακής ακτινοβολίας, επιπέδων 25(OH)D και παραθορμόνης	48
3.5 Συσχετίσεις επιπέδων 25(OH)D με διάφορους ανθρωπομετρικούς και κλινικούς δείκτες	50
3.6 Αποτελέσματα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για την εκτίμηση της συσχέτισης μεταξύ των επιπέδων 25(OH)D με διάφορους ανθρωπομετρικούς και κλινικούς δείκτες	53

4.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	55
4.1	Συμπεράσματα	62
5.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	63
6.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α	71
7.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β	83

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D, που εμπλέκεται σημαντικά στον οστικό μεταβολισμό και ως μέρος της αιτιολογίας οδηγεί στην οστεοπόρωση, είναι ένα συχνό φαινόμενο σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η κατάσταση της βιταμίνης D αξιολογείται μετρώντας τα επίπεδα της 25-υδροξύ-βιταμίνης-D (25-OH-D). Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να μελετηθεί η επίδραση της έκθεσης στην UV-B ηλιακή ακτινοβολία και της καθημερινής κατανάλωσης εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλα και γιαούρτι) που παρέχουν 1200 mg ασβεστίου και 7,5 μg βιταμίνης D₃ στα επίπεδα της 25-υδροξύ-βιταμίνης-D (25-OH-D) στον ορό αίματος μετά από πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης διάρκειας ενός έτους σε υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 55-65 ετών. Επιπλέον, η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στον προσδιορισμό εκείνων των ανθρωπομετρικών και κλινικών δεικτών που συσχετίζονται με τα επίπεδα της 25(OH)D ορού των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών κατά τη διάρκεια του προγράμματος παρέμβασης.

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

Υλικά και Μέθοδοι: Ένα ομοιογενές δείγμα 101 υγιών μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών (55-65 ετών) τυχαιοποιήθηκε σε 3 ομάδες: σε μία ομάδα διατροφικής παρέμβασης (ΟΔ: n=39) οι οποίες έλαβαν συνολική ποσότητα 1200 mg ασβεστίου και 7,5 μg βιταμίνης D₃ ημερησίως μέσω εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών (γάλα και γιαούρτι), σε μία ομάδα παρέμβασης στις οποίες χορηγήθηκε μέσω συμπληρώματος επιπλέον ποσότητα 600 mg ασβεστίου την ημέρα (ΟΑ: n=36) και σε μία ομάδα ελέγχου (ΟΕ: n= 26). Εκτιμήθηκαν αλλαγές στην πρόσληψη βιταμίνης D μέσω τροφής, στην παραθορμόνη (PTH), στην 25-υδροξύ-βιταμίνη-D₃ (25OHD)] (Εναρξη, 5 και 12 μήνες παρέμβασης) και στην έκθεση στη UV-B ηλιακή ακτινοβολία (5 και 12 μήνες παρέμβασης). Η αξιολόγηση της ελεγχόμενης υπόθεσης έγινε με τη χρήση της «Ανάλυσης Διακύμανσης Πολλαπλών Μετρήσεων (Repeated measures ANOVA)». Ακόμη, χρησιμοποιήθηκε ανάλυση συσχέτισης Pearson για να βρεθούν εκείνοι οι ανθρωπομετρικοί και κλινικοί δείκτες που σχετίζονται στατιστικά με τα επίπεδα 25(OH)D σε κάθε χρονική στιγμή μετρήσεων. Τέλος, πραγματοποιήθηκε ανάλυση γραμμικής πολλαπλής παλινδρόμησης για να αναλυθούν οι παράγοντες που ερμηνεύουν περισσότερο τα επίπεδα 25(OH)D.

Αποτελέσματα: Η διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D των γυναικών της ομάδας ΟΔ ήταν υψηλότερη σε σύγκριση με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ τόσο κατά τους 5 όσο και κατά τους 12 μήνες παρέμβασης ($P<0.001$). Σχετικά με τα επίπεδα έκθεσης στην UV-B ηλιακή ακτινοβολία δεν βρέθηκαν να υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ομάδων κατά την διάρκεια της παρέμβασης. Μεταβολές παρατηρήθηκαν στα επίπεδα ορού της 25(OH)D όπου φάνηκε μία σημαντικά χαμηλότερη μείωση στην ΟΔ κατά τους 5 πρώτους μήνες και μία σημαντικά υψηλότερη αύξηση

κατά τους 12 μήνες, σε σχέση με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ ($P=0,050$). Οι μεταβολές στα επίπεδα της παραθορμόνης ορού έδειξαν πως για την ομάδα ΟΕ παρατηρήθηκε μία υψηλότερη αύξηση των επιπέδων της PTH κατά τους 5 και 12 μήνες παρέμβασης σε σύγκριση με τις ομάδες ΟΔ και ΟΑ ($p=0,035$). Πριν από την έναρξη της παρέμβασης, το ποσοστό των γυναικών με ανεπάρκεια βιταμίνης D (επίπεδα $25(\text{OH})\text{D}<20 \text{ ng/mL}$) ορού έφτανε το 27,9%.

Επιπλέον, πριν από την έναρξη της μελέτης, τα επίπεδα $25(\text{OH})\text{D}$ συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με την διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D μέσω τροφής ($r=0.316$), με την παραθορμόνη ($r=-0.215$), την ηλικία ($r=-0.199$) και το % ολικού λιπώδους ιστού ($r=-0.227$). Στους 5 μήνες της μελέτης, τα επίπεδα $25(\text{OH})\text{D}$ συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με την διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D ($r=0.415$), με την παραθορμόνη ($r=-0.311$), το άθροισμα δερματοπτυχών ($r=-0.235$) και το σύνολο ωρών παρακολούθησης τηλεόρασης ($r=-0.208$). Στους 12 μήνες της παρέμβασης, τα επίπεδα $25(\text{OH})\text{D}$ συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με την διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D ($r=0.289$), την έκθεση στην UV-B ηλιακή ακτινοβολία ($r=0.254$), με την παραθορμόνη ($r=-0.255$) και το % ολικού λιπώδους ιστού ($r=-0.270$).

Τέλος, πριν από την έναρξη της παρέμβασης, στο μοντέλο γραμμικής πολλαπλής παλινδρόμησης, μόνο το % ολικού λιπώδους ιστού συνέχιζε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τα επίπεδα ορού της $25(\text{OH})\text{D}$ και να ερμηνεύει το 12% της διακύμανσης των επιπέδων $25(\text{OH})\text{D}$ ορού. Στους 5 μήνες της παρέμβασης, στο μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, η παραθορμόνη, η διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D και το σύνολο ωρών παρακολούθησης τηλεόρασης σχετίζονταν στατιστικά σημαντικά με τα επίπεδα ορού της $25(\text{OH})\text{D}$ και ερμήνευαν το 17% της διακύμανσης των επιπέδων $25(\text{OH})\text{D}$ ορού. Στους 12 μήνες της παρέμβασης, στο μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, η πρόσληψη της ηλιακής ακτινοβολίας, η παραθορμόνη και το % ολικού σωματικού λίπους συνέχιζαν να σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με τα επίπεδα ορού της $25(\text{OH})\text{D}$ και να ερμηνεύουν το 18% της διακύμανσης των επιπέδων $25(\text{OH})\text{D}$ ορού που όμως στο ίδιο μοντέλο όταν εισήχθη η μεταβλητή του ρουχισμού, η πρόσληψη της ηλιακής ακτινοβολίας δεν συνέχιζε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τα επίπεδα ορού της $25(\text{OH})\text{D}$.

Συμπεράσματα: Τα 7.5 μg βιταμίνης D_3 συνετέλεσαν σε μικρότερη μείωση της βιταμίνης D ορού κατά τη χειμερινή περίοδο και μεγαλύτερη αύξηση κατά την καλοκαιρινή περίοδο σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, δεν ήταν όμως επαρκή για να αποτρέψουν την παρατηρούμενη μείωση κατά την χειμερινή περίοδο. Τα επίπεδα βιταμίνης D ορού κατά την διάρκεια του χειμώνα εξαρτώνται περισσότερο από την πρόσληψη της βιταμίνης D διαιτητικά ενώ το καλοκαίρι από την ηλιακή ακτινοβολία. Η ηλικία και το ποσοστό σωματικού λίπους αποτελούν δυο μεταβλητές που επηρεάζουν τα επίπεδα βιταμίνης D και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν καθορίζονται οι απαιτήσεις σε βιταμίνη D.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Πηγές Βιταμίνης D

Από πολύ νωρίς η βιταμίνη D συνδέθηκε με την απορρόφηση και τον μεταβολισμό του ασβεστίου σε σχέση με την οστική υγεία. Η βιταμίνη D παράγεται είτε ενδογενώς, όταν το δέρμα εκτεθεί στην ηλιακή ακτινοβολία είτε παρέχεται εξωγενώς μέσω των τροφίμων.

1.1.1 Παραγωγή μέσω UVB ακτινοβολίας

Κατά την διάρκεια έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία, η UVB ακτινοβολία (290-315 nm) απορροφάται από την 7-δεϋδροχοληστερόλη, η οποία απαντάται στα ζώα και στον άνθρωπο. Η 7-δεϋδροχοληστερόλη συντίθεται στους σμηγματογόνους αδένες, εκκρίνεται στην επιφάνεια της επιδερμίδας και μπορεί να επαναπορροφηθεί στις διάφορες στοιβάδες του δέρματος. Το στεροειδές αυτό φαίνεται να κατανέμεται ομοιόμορφα στην επιδερμίδα και το χόριο του δέρματος. Το συζευγμένο σύστημα των διπλών δεσμών (πέντε έως επτά) στον δακτύλιο B της 7-δεϋδροχοληστερόλης είναι εκείνο που επιτρέπει την απορρόφηση της ηλιακής ακτινοβολίας στα μήκη κύματος φωτός που βρίσκονται στα όρια του υπεριώδους (290-315 nm) (1).

Έτσι, κατά την έκθεση στο ηλιακό φως, ένα μέρος από τα αποθέματα της 7-δεϋδροχοληστερόλης της επιδερμίδας μετατρέπονται σε προβιταμίνη D₃ (προκαλσιφερόλη). Η προβιταμίνη D₃ ισομερίζεται με την βοήθεια της θερμότητας μέσα σε 2 ή 3 ημέρες σε βιταμίνη D₃ (χοληκαλσιφερόλη). Επίσης, από την 7-δεϋδροχοληστερόλη με την επίδραση της παράγεται η λουμιστερόλη ενώ με την περαιτέρω επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας δημιουργείται η ταχυστερόλη (2). Η βιταμίνη D₃ (χοληκαλσιφερόλη) διαχέεται από το δέρμα στο αίμα με την βοήθεια μιας μεταφορικής α-σφαιρίνης που προσδένει τη βιταμίνη D (D-binding protein, DBP) και η οποία συντίθεται στο ήπαρ (3). Ούτε η λουμιστερόλη ή η ταχυστερόλη αλλά ούτε και η προβιταμίνη D₃ δεν έχουν μεγάλη συγγένεια με την DBP. Έτσι, αντί να εισέρχονται στο αίμα, αποβάλλονται κατά την διάρκεια ανανέωσης του δέρματος.

Η παρατεταμένη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία δεν έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή υπερβολικών ποσοτήτων βιταμίνης D₃, έτσι ώστε να προκληθεί τοξικότητα. Όπως ήδη αναφέρθηκε όταν υπάρχει υπερβολική έκθεση σε ηλιακή ακτινοβολία, η προβιταμίνη D₃ δεν μετατρέπεται μόνο σε βιταμίνη D₃ αλλά και σε λουμιστερόλη ή ταχυστερόλη, οι οποίες είναι βιολογικά ανενεργές. Επίσης, είναι γνωστό πως η βιταμίνη D₃, που δεν διαχέεται στην κυκλοφορία, απορροφά UV ακτινοβολία και ισομερειώνεται σε διάφορα φωτοπροϊόντα όπως 5,6-trans-βιταμίνη D και σουπραστερόλη 1,2 (suprasterol 1,2), τα οποία είναι επίσης βιολογικά ανενεργά (1).

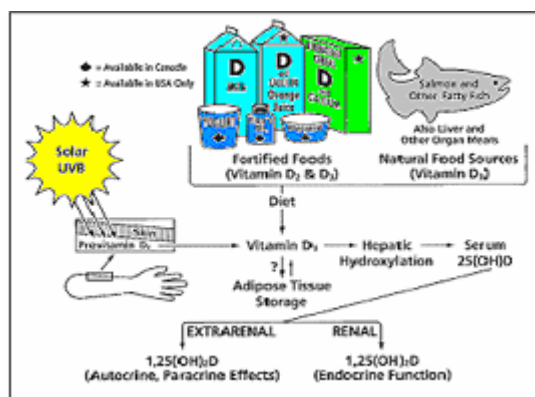
Στα φυτά, ένα συχνά απαντώμενο στεροειδές, η εργοστερόλη, μπορεί να ενεργοποιηθεί με την ακτινοβολία για να σχηματισθεί η βιταμίνη D₂ (εργοκαλσιφερόλη). Η εργοκαλσιφερόλη είναι ο πιο συνηθισμένος αντιραχητικός παράγοντας που πωλείται στο εμπόριο. Πρόσφατα, όμως έχει φανεί πως η βιταμίνη D₂ έχει μέχρι και κατά 1/3 μικρότερη δραστικότητα στα επίπεδα της βιταμίνης D στο αίμα και μικρότερο χρόνο δράσης σε σχέση με την βιταμίνη D₃ (4, 5).

1.1.2 Παροχή μέσω διαιτητικών πηγών

Η διαιτητική βιταμίνη D παρέχεται κυρίως από τις τροφές ζωικής προέλευσης, ειδικότερα από το συκώτι, το βοδινό, το μοσχάρι και τα αυγά, τα γαλακτοκομικά προϊόντα, όπως γάλα, τυρί και βούτυρο και κάποια ψάρια όπως η ρέγκα, ο σολομός, ο τόνος και οι σαρδέλες (3) (εικόνα 1).

Σε πολλές βιομηχανικές χώρες, κάποια επιλεγμένα τρόφιμα εμπλουτίζονται με βιταμίνη D. Ενώ ολόένα και περισσότερο η διαδικασία του εμπλουτισμού χρησιμοποιείται για την αύξηση της πρόσληψης της βιταμίνης D από πολλά ευρωπαϊκά κράτη, δεν υπάρχει κάποιο ομόφωνο νομοθετικό πλαίσιο σύμφωνα με το οποίο θα εφαρμόζεται ο εμπλουτισμός με βιταμίνη D (6). Έτσι, σε ορισμένες χώρες δεν υπάρχει καμία απολύτως διάταξη για τον εμπλουτισμό με βιταμίνη D (π.χ. στο Ηνωμένο Βασίλειο, εάν και ο εμπλουτισμός της μαργαρίνης είναι επιβεβλημένος), ενώ σε κάποιες άλλες υπάρχει μεγαλύτερος περιορισμός (π.χ. στις Σκανδιναβικές χώρες ο εμπλουτισμός επιτρέπεται μόνο μετά από έγκριση βασισμένη σε επιστημονικά αποδεδειγμένη ανάγκη για τη δημόσια υγεία). Ορισμένα κράτη έχουν θεσπίσει υποχρεωτικό εμπλουτισμό συγκεκριμένων τροφίμων (π.χ. προσθήκη βιταμίνης D στη μαργαρίνη στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Ολλανδία) ενώ ορισμένα άλλα έχουν ένα εθελοντικό πρόγραμμα εμπλουτισμού (π.χ. η Φινλανδία επιτρέπει την προσθήκη βιταμίνης D στην μαργαρίνη και το γάλα). Η μέγιστη ποσότητα που μπορεί να προστεθεί, διαφέρει αρκετά από κράτος σε κράτος στην Ευρώπη (π.χ. στην μαργαρίνη κυμαίνεται από 20μg/kg έως 100μg/kg τροφίμου). Όμως στις πιο πολλές χώρες κυμαίνεται από 70-80μg/kg. Στις Η.Π.Α., το γάλα και τα δημητριακά είναι οι κυριότερες διαιτητικές πηγές της βιταμίνης D (7, 8). Στον Καναδά, υπάρχει νομοθεσία, η οποία υποχρεώνει τον εμπλουτισμό του γάλακτος και της μαργαρίνης. Μάλιστα, για τον εμπλουτισμό του γάλακτος θα πρέπει η προσθήκη της βιταμίνης D να είναι τέτοια ώστε η καθημερινή πρόσληψη να μην ξεπερνά τα 400 IU και να μην είναι μικρότερη από 300 IU (7). Η διαιτητική βιταμίνη D είναι σταθερή ουσία και δεν παρουσιάζονται σημαντικές απώλειες κατά το μαγείρεμα, την αποθήκευση ή γενικότερα την επεξεργασία των τροφίμων (3).

Εικόνα 1: Σύνθεση, διατροφική πρόσληψη και μεταβολισμός βιταμίνης D. Πηγή: Calvo and Whiting, 2005.



1.2 Απορρόφηση, μεταφορά και αποθήκευση

Η βιταμίνη D που προέρχεται από τη δίαιτα απορροφάται στα μικκύλια, μαζί με το διατροφικό λίπος, και με την βοήθεια των χολικών αλάτων εισέρχεται με παθητική διάχυση στο εντεροκύτταρο. Περίπου το 50% της διαιτητικής βιταμίνης D απορροφάται στα κατώτερα σημεία του λεπτού εντέρου (3).

Εντός του εντεροκυττάρου, η βιταμίνη D ενσωματώνεται αρχικά στα χυλομικρά. Τα χυλομικρά αυτά εισέρχονται στο λεμφικό σύστημα και κατόπιν στο αίμα. Τα χυλομικρά μεταφέρουν περίπου το 40% της χοληκαλσιφερόλης στο αίμα, αν και ορισμένη ποσότητα βιταμίνης D μπορεί να μεταφερθεί από τα χυλομικρά στην DBP για να απελευθερωθεί στους εξωηπατικούς ιστούς. Τα κατάλοιπα των χυλομικρών απελευθερώνουν τη βιταμίνη D (3).

Η χοληκαλσιφερόλη, η οποία διαχέεται αργά από την επιδερμίδα στο αίμα, προσλαμβάνεται από την DBP για την μεταφορά της στο αίμα. Περίπου το 60% της χοληκαλσιφερόλης του πλάσματος είναι προσδεσμένη στην DBP. Η βιταμίνη D που είναι προσδεσμένη στην DBP κατευθύνεται προς το ήπαρ, αλλά, ωστόσο, ένα ποσοστό της βιταμίνης εναποτίθεται στους μυς και στο λιπώδη ιστό πριν να μεταφερθεί στο ήπαρ. Έτσι, οι διαφορές στο μηχανισμό μεταφοράς της καλσιφερόλης που σχηματίζεται στην επιδερμίδα και αυτής που απορροφάται από τον εντερικό αυλό επηρεάζουν τη κατανομή της βιταμίνης στο σώμα (3).

Η χοληκαλσιφερόλη που φτάνει στο ήπαρ είτε μέσω των καταλοίπων των χυλομικρών ή με την DBP υδροξυλιώνεται στον άνθρακα 25 για να σχηματισθεί 25(OH)D₃. Η ικανότητα της 25-υδροξυλάσης στο ήπαρ να μετατρέπει τη χοληκαλσιφερόλη σε 25(OH)D₃ φαίνεται να σχετίζεται με την συνολική διατροφική κατάσταση της βιταμίνης D στο σώμα (3).

Το μεγαλύτερο ποσοστό της 25(OH)D₃ συντίθεται στο ήπαρ, εκκρίνεται στο αίμα και μεταφέρεται από την DBP. Επειδή μικρή ποσότητα της 25(OH)D₃ παραμένει στο ήπαρ και ακόμη πιο μικρή ποσότητα αυτής προσλαμβάνεται από τους εξωηπατικούς ιστούς, το αίμα είναι η κυριότερη δεξαμενή (σημείο αποθήκευσης) της 25(OH)D₃. Όταν τα αποθέματα της 25(OH)D₃

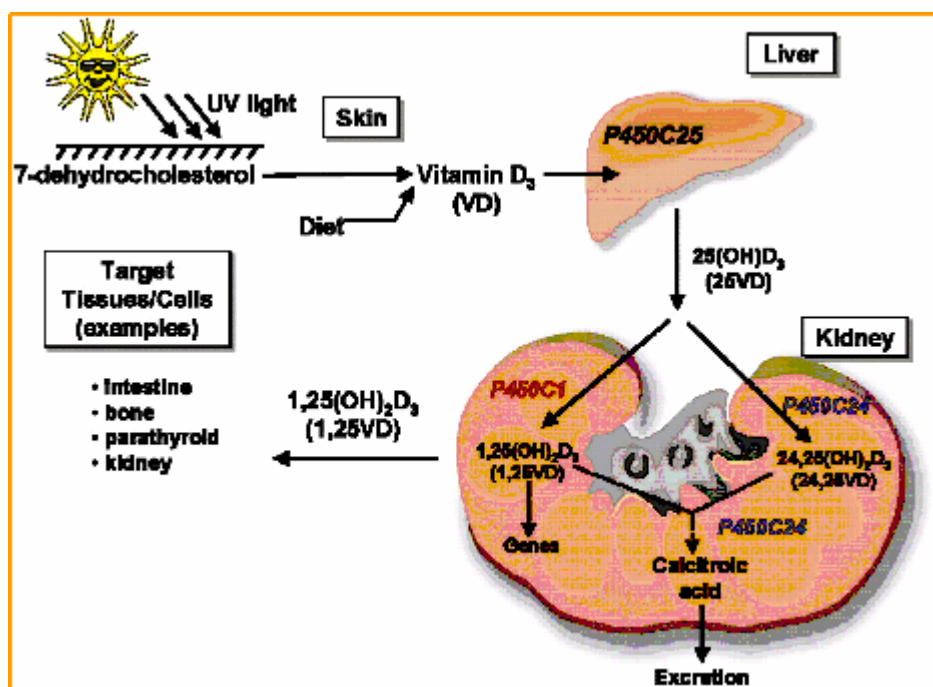
ελαττώνονται κατά την διάρκεια μειωμένης πρόσληψης της βιταμίνης D, η αναπλήρωσή της γίνεται δυνατή μέσω της απελευθέρωσης της χοληκαλσιφερόλης από τα αποθέματα της στο δέρμα και από άλλα σημεία, όπως τους μυς και το λιπώδη ιστό (2).

Μετά την υδροξυλίωση στο ήπαρ, η $25(\text{OH})\text{D}_3$ απελευθερώνεται στο αίμα, όπου προσδένεται στην DBP και μέσω αυτής μεταφέρεται στους νεφρούς. Στους νεφρούς γίνεται μια δεύτερη υδροξυλίωση της $25(\text{OH})\text{D}_3$, που έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή της $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (καλσιτριόλη), η οποία θεωρείται η ενεργός μορφή της βιταμίνης. Η σύνθεση της καλσιτριόλης στα νεφρικά σωληνάκια πραγματοποιείται με την επίδραση ενός άλλου ενζύμου, το οποίο επίσης εξαρτάται από την NADPH, την 25-OH D_3 1 α -υδροξυλάση (1-υδροξυλάση P450C25). Η καλσιτριόλη στο αίμα έχει χρόνο ημιζωής περίπου 4 έως 6 ώρες (9) (εικόνα 2).

Η ενεργότητα της 1-υδροξυλάσης επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες. Η παραθυρεοειδής ορμόνη (PTH) και η χαμηλή συγκέντρωση του ασβεστίου στο αίμα διεγείρουν την ενεργότητα της 1-υδροξυλάσης. Η συγκέντρωση του τελικού προϊόντος του ενζύμου, δηλαδή η $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$ επηρεάζει επίσης την ενεργότητα του ενζύμου: υψηλές συγκεντρώσεις μειώνουν την ενεργότητα του ενζύμου, ενώ χαμηλές συγκεντρώσεις διεγείρουν την ενεργότητα της 1-υδροξυλάσης (3). Η πρόσληψη διαιτητικού φωσφόρου μειώνει την παραγωγή της καλσιτριόλης από την 1-υδροξυλάση. Η υψηλή πρόσληψη φωσφόρου προκαλεί την μείωση $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$ στον ορό, ενώ η χαμηλή πρόσληψη φωσφόρου διεγείρει την παραγωγή καλσιτριόλης (10).

Όταν υπάρχουν επαρκείς ποσότητες καλσιτριόλης, η ενεργότητα της 1-υδροξυλάσης στους νεφρούς μειώνεται σημαντικά, ενώ η ενεργότητα ενός άλλου ενζύμου, της 24-υδροξυλάσης, αυξάνεται στους νεφρούς και πιθανόν και σε άλλους ιστούς, όπως στους χόνδρους και το έντερο. Η $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ σχηματίζεται με την υδροξυλίωση της $25(\text{OH}) \text{D}_3$ με την βοήθεια της 24-υδροξυλάσης (3).

Εικόνα 2: Μεταβολισμός βιταμίνης D. Πηγή: Ohmdahl et al. Ann. Rev. Nutr. 2002

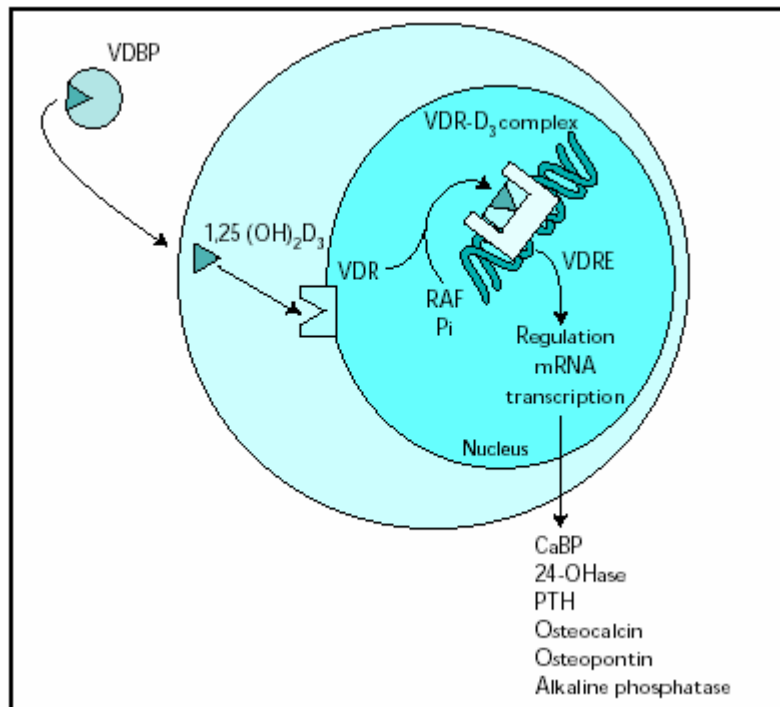


1.3 Λειτουργίες και μηχανισμοί δράσης

Η καλσιτριόλη [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] που συντίθεται στους νεφρούς θεωρείται ότι είναι η ενεργή μορφή της βιταμίνης D και λειτουργεί ως στεροειδική ορμόνη. Αρχικά οι ειδικοί θεωρούσαν ότι τα όργανα-στόχοι της βιταμίνης D περιορίζονταν στο έντερο, τα οστά και τους νεφρούς. Ωστόσο, η παρουσία ειδικών μεμβρανικών υποδοχέων για την ορμόνη σε πολλούς άλλους ιστούς στηρίζει την επικρατούσα με βάση τα σημερινά δεδομένα άποψη ότι η καλσιτριόλη δρα σε μια ευρεία ποικιλία ιστών, όχι μόνο στο έντερο, τους νεφρούς και τα οστά, αλλά επίσης και στην καρδιά, τους μύες, τον εγκέφαλο, το δέρμα, τον αιματοποιητικό ιστό και πολλούς ακόμη ιστούς (3).

Η βιταμίνη D δεν αλληλεπιδρά μόνο με τους υποδοχείς των κυτταρικών μεμβρανών, αλλά επίσης αλληλεπιδρά και με τους πυρηνικούς υποδοχείς της βιταμίνης D που καλούνται VDR (Vitamin D Receptors) και μέσω αυτών επηρεάζει την μεταγραφή των γονιδίων (εικόνα 3). Πυρηνικοί υποδοχείς για την βιταμίνη D έχουν βρεθεί σε περισσότερα από 30 όργανα όπως στα οστά, το έντερο, τους νεφρούς, τους πνεύμονες, τους μύες και το δέρμα (2) .

Εικόνα 3: Μηχανισμός δράσης $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Πηγή: Holick, 2003.

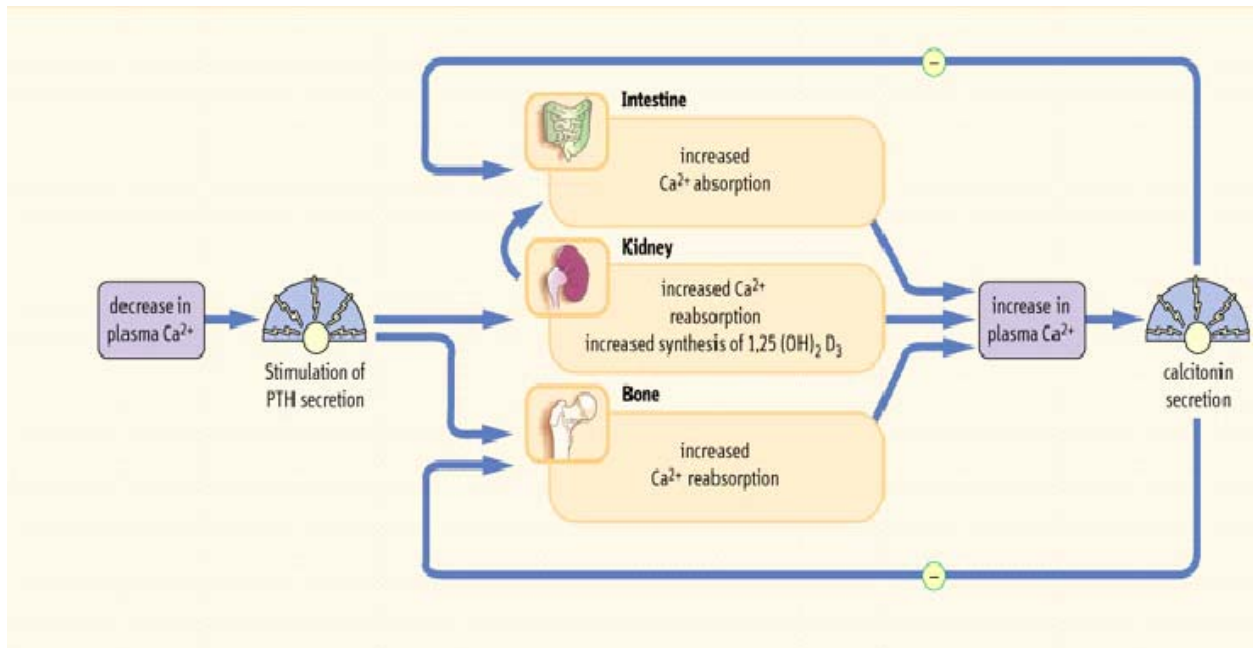


1.3.1 Καλσιτριόλη στους νεφρούς

Η καλσιτριόλη φαίνεται ότι εμπλέκεται στην διέγερση της επαναρρόφησης του ασβεστίου και του φωσφόρου στα άπω εσπειραμένα σωληνάκια των νεφρών από την παραθυρεοειδή ορμόνη. Φαίνεται, ωστόσο, ότι η βιταμίνη D έχει μεγαλύτερη επίδραση στην επαναρρόφηση του ασβεστίου από τους νεφρούς(3) .

Ως ορμόνη, η καλσιτριόλη δρα μαζί με την παραθυρεοειδική ορμόνη (PTH) για την ρύθμιση της ομοιόστασης της συγκέντρωσης του ασβεστίου στο αίμα (εικόνα 4). Για την ρύθμιση αυτή, η καλσιτριόλη και η PTH δρουν σε διάφορους ιστούς, μεταξύ των οποίων είναι το έντερο, τα οστά και οι νεφροί. Η υποασβεστιαμία διεγείρει την έκκριση της PTH από τους παραθυρεοειδείς αδένες. Η PTH, με την σειρά της διεγείρει την 1-υδροξυλάση στους νεφρούς και έτσι η $25(\text{OH})\text{D}_3$ μετατρέπεται σε καλσιτριόλη. Στην συνέχεια, η καλσιτριόλη δρα είτε μόνη της ή μαζί με την PTH στους ιστούς-στόχους της προκαλώντας αύξηση της συγκέντρωσης ασβεστίου και φωσφόρου (3) .

Εικόνα 4: Ορμόνες και ομοιόσταση ασβεστίου. Πηγή: Baynes: Medical biochemistry, 2006.



1.3.2 Καλσιτριόλη στο έντερο

Ο ιστός-στόχος της καλσιτριόλης που έχει μελετηθεί περισσότερο είναι το έντερο. Η κύρια λειτουργία της καλσιτριόλης στο έντερο είναι η αύξηση της απορρόφησης ασβεστίου και φωσφόρου. Η καλσιτριόλη, ως ορμόνη, αλληλεπιδρά με υποδοχείς υψηλής συγγένειας του εντεροκυτάρου και μεταφέρεται στον πυρήνα, όπου αλληλεπιδρά με ειδικά γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες που εμπλέκονται στη μεταφορά του ασβεστίου (11). Αποτέλεσμα αυτής της αλληλεπίδρασης είναι η επιλεκτική μεταγραφή του DNA, η οποία οδηγεί στην βιοσύνθεση νέων μορίων αγγελιοφόρου RNA (mRNA). Αυτά τα μόρια mRNA μεταφράζονται στο ενδοπλασματικό δίκτυο σε ειδικές πρωτεΐνες, οι οποίες δρουν στην ψυκτροειδή παρυφή και στο κυτταρόπλασμα των εντεροκυττάρων συντελώντας στην αύξηση της απορρόφησης του ασβεστίου. Επίσης, η καλβιδίνη, μια πρωτεΐνη που δεσμεύει ασβέστιο στον εντερικό βλεννογόνο, φαίνεται ότι συντίθεται σε απόκριση στη δράση της καλσιτριόλης (3).

Η καλσιτριόλη πιστεύεται ακόμη ότι προκαλεί μεταβολές στη σύσταση και την τοπολογία της ψυκτροειδούς παρυφής των εντεροκυττάρων, οι οποίες επίσης οδηγούν στην αύξηση της απορρόφησης του ασβεστίου. Η βιταμίνη D μπορεί να προκαλέσει άμεση και ταχεία απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο, μια διαδικασία που αναφέρεται ως διασβέστωση και η οποία δεν φαίνεται να προάγεται μέσω των επιδράσεων των γονιδίων (12). Η διασβέστωση φαίνεται ότι είναι το αποτέλεσμα του ανοίγματος των καναλιών ασβεστίου.

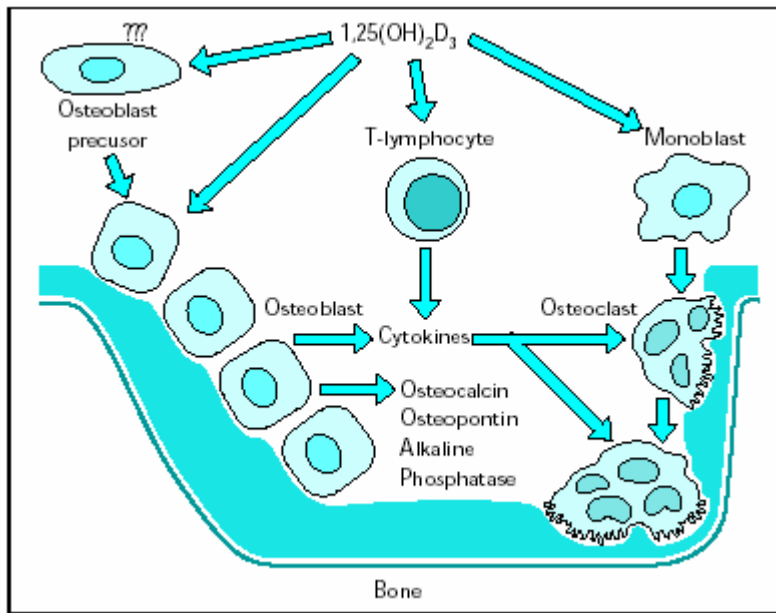
Όσον αφορά στο φώσφορο, η καλσιτριόλη πιστεύεται ότι αυξάνει την ενεργότητα της αλκαλικής φωσφατάσης της ψυκτροειδούς παρυφής των εντεροκυττάρων. Το ένζυμο αυτό υδρολύει τους δεσμούς των φωσφορικών εστέρων, καθιστώντας έτσι δυνατή την απορρόφηση του φωσφόρου.

1.3.3 Καλσιτριόλη και οστά

Όσο αφορά στα οστά, η PTH από μόνη της ή μαζί με την καλσιτριόλη κινητοποιεί το ασβέστιο και το φώσφορο από τα οστά, έτσι ώστε να επιτευχθεί μια φυσιολογική συγκέντρωση ασβεστίου στο αίμα. Σε αυτή τη διαδικασία μπορεί να μεσολαβεί η επαγόμενη από την καλσιτριόλη κυτταρική διαφοροποίηση των αιμοποιητικών κυττάρων σε οστεοκλάστες που με την σειρά τους οδηγούν στην αύξηση της οστικής επαναρρόφησης (10) (εικόνα 5).

Όταν τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα ξεπεράσουν τις φυσιολογικές συγκεντρώσεις, απελευθερώνεται η καλσιτονίνη (η ορμόνη που παράγεται από τα ενδοκρινή κύτταρα που βρίσκονται στο συνδετικό ιστό του θυρεοειδούς αδένου), η οποία προωθεί την απόθεση ασβεστίου και φωσφόρου στα οστά (μεταλλοποίηση). Η καλσιτριόλη ή ο μεταβολίτης 24,25(OH)₂D₃ μπορούν επίσης να εμπλέκονται στην μεταλλοποίηση και την καταστολή της PTH. Τα αυξημένα επίπεδα καλσιτριόλης στον ορό και επομένως και του ιονισμένου ασβεστίου προκαλούν μείωση της παραγωγής της PTH μέσω ενός μηχανισμού παλίνδρομης ρύθμισης, ο οποίος μπορεί να είναι είτε έμμεσος είτε άμεσος. Η έμμεση ρύθμιση οφείλεται στο γεγονός ότι τα αυξημένα επίπεδα ιόντων ασβεστίου παρουσιάζουν ανασταλτική επίδραση στην έκκριση της PTH. Η άμεση ρύθμιση οφείλεται στην μείωση της μεταγραφής του γονιδίου της προπαραθυρεοειδικής ορμόνης από την καλσιτριόλη, προφανώς αντιδρώντας με τον υποδοχέα της βιταμίνης D στον παραθυρεοειδικό ιστό και επηρεάζοντας την ρυθμιστική περιοχή του γονιδίου της PTH (3) .

Εικόνα 5: Μηχανισμός δράσης 1,25(OH)₂D₃ στα οστά. Πηγή: Holick, 2003.



1.4 Σχέση βιταμίνης D με ραχίτιδα και οστεομαλακία

Στα βρέφη και τα παιδιά, η έλλειψη της βιταμίνης D έχει ως αποτέλεσμα τη ραχίτιδα. Η ραχίτιδα χαρακτηρίζεται από την έλλειψη μεταλλοποίησης των οστών. Στα βρέφη με έλλειψη της βιταμίνης D, ο επιφυσιτικός χόνδρος συνεχίζει να αναπτύσσεται και να μεγαλώνει χωρίς να αντικαθίσταται από οστική θεμέλια ουσία και ανόργανα συστατικά. Τα μακριά οστά των ποδιών σχηματίζουν κυρτώματα, η σπονδυλική στήλη κυρτώνει και παρατηρούνται δυσμορφίες στην πυελική και θωρακική χώρα (3).

Στους ενήλικες, η έλλειψη της βιταμίνης D οδηγεί σε ανεπαρκή απορρόφηση του ασβεστίου και πιθανά και φωσφόρου. Με μια οριακή πρόσληψη φωσφόρου και μια ανεπαρκή πρόσληψη της βιταμίνης D είναι ενδεχομένως αδύνατη και η διατήρηση επαρκών ποσοτήτων φωσφόρου στον ορό, κάτι που επιδεινώνει περαιτέρω τη διαδικασία μεταλλοποίησης των οστών. Χωρίς επαρκή ασβέστιο και φώσφορο στον ορό, η μεταλλοποίηση των οστών υπό την επίδραση της καλσιτονίνης δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί. Έτσι, στους ενήλικες με έλλειψη της βιταμίνης D, κατά την συνεχή ανάπλαση των οστών, ενώ η θεμέλια ουσία του οστού διατηρείται, η μεταλλοποίηση εξασθενεί. Η θεμέλια ουσία σταδιακά χάνει τα ανόργανα συστατικά της, με αποτέλεσμα την εμφάνιση πόνου στα οστά και οστεομαλακία (μαλακά οστά) (3).

1.5 Σχέση βιταμίνης D με χρόνιες παθήσεις

Τα επαρκή επίπεδα βιταμίνης D φαίνεται ότι μειώνουν τον κίνδυνο για πολλούς τύπους καρκίνου (9). Το ενδιαφέρον για την δράση της βιταμίνης D, εναντίον διαφόρων μορφών

καρκίνου ξεκίνησε το 1980, όταν οι Cedric και Frank Garland παρατήρησαν πως τα ποσοστά καρκίνου στο νοτιοδυτικό τμήμα των Η.Π.Α. ήταν πολύ χαμηλότερα (13). Ο προτεινόμενος μηχανισμός από τους συγκεκριμένους ερευνητές ήταν η μεγαλύτερη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία. Μερικά χρόνια αργότερα, ο κίνδυνος καρκίνου παχέως εντέρου σχετίστηκε αντίστροφα με τα επίπεδα της 25(OH)D ορού (14). Σύντομα αποδείχτηκε πως ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου μαστού, μήτρας και προστάτη είχε αντίστροφη συσχέτιση με την ηλιακή UV ακτινοβολία.

Στα τέλη της δεκαετίας του '90, ξεκίνησαν να γίνονται γνωστοί οι μηχανισμοί με τους οποίους η βιταμίνη D μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου. Κάποιοι από αυτούς τους μηχανισμούς είναι η διέγερση της απόπτωσης και της διαφοροποίησης των κυττάρων, ενώ εκτιμάται πως η βιταμίνη D είναι ικανή να αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό και την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Επιπλέον, έχει βρεθεί πως τα περισσότερα όργανα διαθέτουν VDRs και πως τα περισσότερα αλληλόμορφα του γονιδίου για VDRs επηρεάζουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου (15). Πλέον, φαίνεται πως η UVB και η βιταμίνη D μειώνουν τον κίνδυνο καρκίνου για 17 τύπους καρκίνου (9). Στατιστικά σημαντικά αντίστροφες συσχετίσεις βρέθηκαν για καρκίνους της ουροδόχου κύστης, μήτρας, παχέως εντέρου, προστάτη, μαστού και νεφρών (16).

Η φυματίωση είναι μια ασθένεια, όπου η βιταμίνη D μπορεί να ενδυναμώσει το ανοσοποιητικό σύστημα αυξάνοντας την μακροφαγική φαγοκυττάρωση του βακτηρίου της φυματίωσης (*Mycobacterium tuberculosis*). Η φυματίωση πολλές φορές έχει συσχετιστεί με χαμηλά επίπεδα 25-OH D ορού (9).

1.6 Διατροφική επάρκεια βιταμίνης D

1.6.1 Μέθοδος αξιολόγησης διατροφικής επάρκειας βιταμίνης D

Ένα ιδιαίτερα σύνθετο πρόβλημα είναι πώς ορίζεται η διατροφική ανεπάρκεια της βιταμίνης D στον ανθρώπινο πληθυσμό. Ο μόνος τρόπος για να διαπιστωθεί εάν κάποιο άτομο έχει ανεπάρκεια στην βιταμίνη D (η βιταμίνη D αντιπροσωπεύει είτε την βιταμίνη D₂ ή D₃) είναι να μετρηθούν τα επίπεδα 25(OH)D. Το Panel on Calcium and Related Nutrients αποφάνθηκε το 1997 ότι τα επίπεδα 25(OH)D αποτελούν τον κατάλληλο πρακτικό δείκτη της κατάστασης βιταμίνης D (17). Ο χρόνος της ημίσειας ζωής της 25-OH D είναι περίπου 2 εβδομάδες. Παρόλο που η 25(OH)D χρειάζεται περαιτέρω υδροξυλίωση για να μετατραπεί στην δραστική μορφή της 1,25(OH)₂D₃, η συγκέντρωση της 1,25 (OH)₂ D δεν θα πρέπει ποτέ να χρησιμοποιείται για να αξιολογηθεί η κατάσταση της βιταμίνης D. Ο λόγος είναι πως ο χρόνος ημίσειας ζωής της 1,25(OH)₂ D στην κυκλοφορία είναι λιγότερο από 4 ώρες και όταν ένα άτομο βρίσκεται σε ανεπάρκεια βιταμίνης D, υπάρχει μια αντισταθμιστική αύξηση στην έκκριση της παραθυρεοειδούς ορμόνης, που διεγείρει τα νεφρά στην περαιτέρω παραγωγή 1,25(OH)₂D (2).

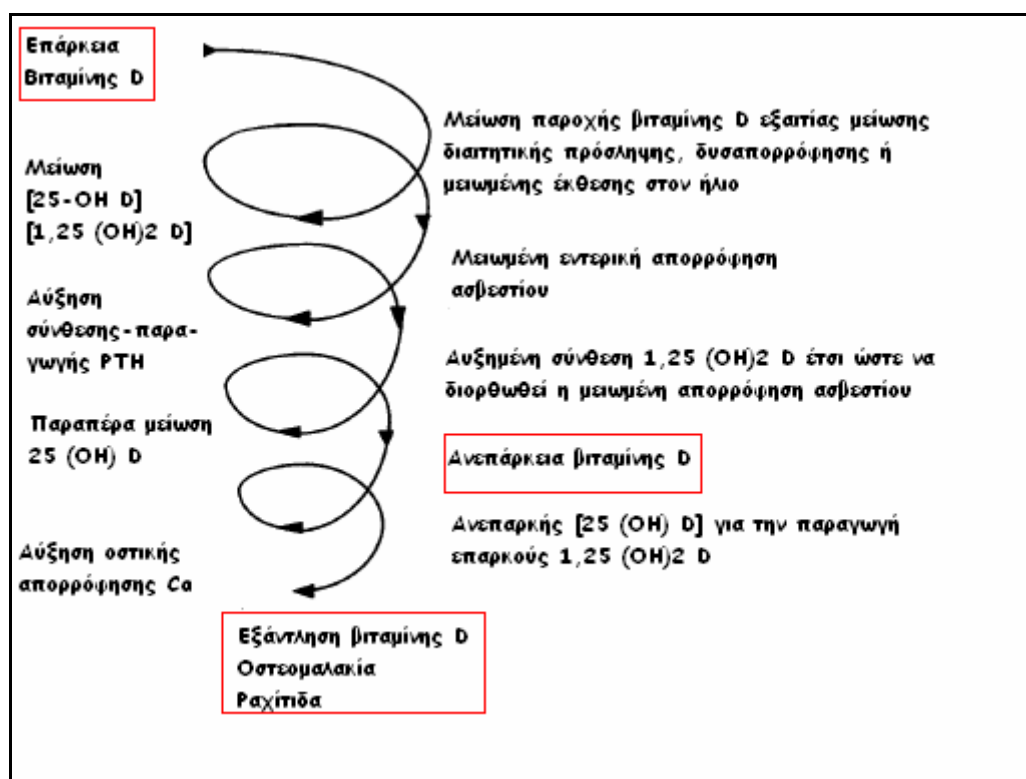
Έτσι, ενώ τα επίπεδα της 25-OH D μειώνονται σε μια κατάσταση ανεπάρκειας, τα επίπεδα της 1,25 (OH)₂ D διατηρούνται σε φυσιολογικά επίπεδα και μερικές φορές είναι και αυξημένα.

1.6.2 Καθορισμός φυσιολογικών επιπέδων 25(OH)D σε σχέση με την παραθορμόνη

Για τον καθορισμό των φυσιολογικών επιπέδων της 25(OH)D, οι επιστήμονες έχουν στραφεί στην χρήση δεικτών ή πρακτικών τελικών τιμών που ορίζουν πιο καθαρά την επάρκεια των επιπέδων της 25(OH)D σε σχέση με τις ομοιοστατικές δράσεις της βιταμίνης D και σε σχέση με τον μεταβολισμό του ασβεστίου. Ένας τέτοιος δείκτης είναι και η παραθορμόνη (Διάγραμμα 1). Έχει πλέον αποδειχθεί πως τα επίπεδα της παραθορμόνης του ορού κυμαίνονται αντιστρόφως ανάλογα σε σχέση με την απορρόφηση του ασβεστίου. Επομένως, η ανεπάρκεια της βιταμίνης D είναι δυνατόν να επιφέρει μειωμένη απορρόφηση του ασβεστίου και αύξηση στην παραγωγή παραθορμόνης (17). Τα επίπεδα της 25(OH)D, κατά τα οποία η παραθορμόνη δεν μεταβάλλεται πλέον, αποτελεί ένδειξη πως η απορρόφηση του ασβεστίου παραμένει σταθερή. Η απορρόφηση του ασβεστίου δεν μετράται τόσο συχνά, σε αντίθεση με την παραθορμόνη ορού που μετράται και αναφέρεται συχνά.

Διάγραμμα 1 : Ελικοειδής σχηματική παράσταση μηχανισμού εξάντλησης της βιταμίνης D.

Πηγή: Hollis BW. J Nutr 2005; 135:317-22



Έχει παρατηρηθεί πλέον πως αυτή η αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της 25(OH)D και της παραθορμόνης είναι ιδιαίτερα σημαντική όταν τα επίπεδα της 25-OH D κυμαίνονται κάτω από τα 32 ng/mL (80 nmol/L) (18). Σε τιμές άνω των 32 ng/mL, δεν υπάρχει σχέση μεταξύ των δυο μεταβλητών. Το γεγονός ότι τα επίπεδα της παραθορμόνης αυξάνονται όταν οι τιμές της 25(OH)D κυμαίνονται κάτω των 32 ng/mL, οδηγεί στο συμπέρασμα πως η τιμή 32 ng/mL των επιπέδων 25-OH D ορού αποτελεί την κατώτατη φυσιολογική τιμή, έτσι ώστε να μην υπάρξει αύξηση της παραθορμόνης.

Σε αρκετές έρευνες έχει αποδειχθεί πως η αντίστροφη σχέση της παραθορμόνης και των επιπέδων 25(OH)D ισχύει και για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (19-21). Σχετικά, με τις εποχιακές μεταβολές στα επίπεδα της παραθορμόνης, τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα. Πρόσφατες έρευνες έδειξαν πως δεν εμφανίζονται εποχιακές μεταβολές στα επίπεδα παραθορμόνης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (22), ενώ κάποιες άλλες έδειξαν το αντίθετο (21). Μάλιστα, η αυξημένη παραγωγή παραθορμόνης τον χειμώνα φαίνεται να ισχύει μόνο για τις γυναίκες της μαύρης φυλής και όχι για αυτές της λευκής (20). Μια διαιτητική πρόσληψη της τάξεως των 220 IU (5.5 μg) φαίνεται ότι διατηρεί σταθερά τα επίπεδα της παραθορμόνης σε όλη την διάρκεια του χρόνου στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (19).

Έχει πλέον καθαρά αποδειχθεί πως ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός αποτελεί το κατωφλικό σημείο της φτωχής διατροφικής κατάστασης, ειδικά στους ηλικιωμένους, διότι αυτή η αντίστροφη σχέση είναι πιο έντονη στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα. Έτσι, έχει φανεί πως όταν τα επίπεδα της 25(OH)D στους ηλικιωμένους αγγίζουν τα 80 nmol (32 ng/mL), η αυξημένη παραγωγή PTH καταστέλλεται (1).

1.6.3 Καθορισμός φυσιολογικών επιπέδων 25(OH)D σε σχέση με την απορρόφηση του ασβεστίου

Παρόλα αυτά, η μέτρηση της παραθορμόνης ορού είναι ένας έμμεσος δείκτης για να εξακριβωθεί ποια πρέπει να είναι τα επίπεδα 25(OH)D ορού. Υπάρχουν στοιχεία όπου τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης D δεν συνοδεύτηκαν από σημαντική αύξηση της παραθορμόνης (23). Μια πιο σωστή προσέγγιση θα ήταν η άμεση συσχέτιση των επιπέδων 25-OH D ορού με την αποτελεσματικότητα απορρόφησης ασβεστίου. Έτσι, έχει αναφερθεί πως η αποτελεσματικότητα απορρόφησης ασβεστίου αυξάνει όσο μεγαλύτερα είναι τα επίπεδα 25-OH D ορού και φτάνει στο μέγιστο όταν η τιμή 25-OH D αγγίζει τα 32 ng/mL, συμπίπτοντας με τα αντίστοιχα δεδομένα της παραθορμόνης (17). Σε μια πρόσφατη έρευνα του Heaney σε 34 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, παρατηρήθηκε ότι η μέση απορρόφηση του ασβεστίου ήταν υψηλότερη κατά 65% για επίπεδα 25-OH D ορού άνω των 34.6 ng/mL σε σχέση με επίπεδα 20 ng/mL (24).

Σύμφωνη με τα παραπάνω δεδομένα είναι και η πρόσφατη αναφορά για την μείωση του κίνδυνου καταγμάτων σε συσχέτιση με επίπεδα 25-OH D ορού. Σε μια 5-ετή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη για τη βιταμίνη D, τα επίπεδα 25-OH D ορού αυξήθηκαν σε 32 ng/mL και συνοδεύτηκαν από μια ταυτόχρονη μείωση των οστεοπορωτικών καταγμάτων κατά 33% (25). Επιπλέον, έρευνες στις οποίες χορηγήθηκαν συμπληρώματα βιταμίνης D και αυξήθηκαν τα επίπεδα 25-OH D ορού σε 28.4 ng/mL έως και 39.6 ng/mL, έδειξαν σημαντική μείωση των ποσοστών των καταγμάτων, ενώ κάτι τέτοιο δεν φάνηκε σε έρευνα όπου τα επίπεδα 25-OH D ορού έφτασαν έως και 24.8 ng/mL (26, 27).

1.6.4 Καθορισμός φυσιολογικών επιπέδων 25(OH)D σε σχέση με την προστασία από χρόνιες ασθένειες

Υπάρχουν πλέον σημαντικά νέα ευρήματα για την βιταμίνη D και τον προστατευτικό ρόλο της από διάφορες χρόνιες παθήσεις. Όπως φαίνεται και από το σχήμα 2, τα ακριβή όρια μεταξύ αβιταμίνωσης και ανεπάρκειας παραμένουν αμφιλεγόμενο θέμα. Εάν τα επίπεδα της 25-OH D βρίσκονται στην κλίμακα ανεπάρκειας, μπορεί να υπάρχει προστασία από ραχίτιδα και οστεομαλακία αλλά όχι και από διάφορες χρόνιες ασθένειες.

Πλέον έχει αναγνωριστεί πως τα επίπεδα της 25-OH D πρέπει να είναι επαρκή για την σύνθεση της 1,25 (OH)₂ D στους νεφρούς από τα άπω εσπειραμένα σωληνάρια των νεφρών αλλά και για την σύνθεση της 1,25(OH)₂D και από άλλα κύτταρα (διάφορα επιθηλιακά κύτταρα και μονοκύτταρα) τα οποία και αυτά περιέχουν το ένζυμο της 1-υδροξυλάσης, το οποίο είναι απαραίτητο για την υδροξυλίωση της 25-OH D (28). Όπως ήδη έχει αναφερθεί, η βιταμίνη D πλέον σχετίζεται με την προστασία από διάφορες άλλες παθολογικές καταστάσεις, πέραν αυτών που σχετίζονται με τον μεταβολισμό του ασβεστίου, όπως ρευματοειδή αρθρίτιδα, ινσουλινοαντοχή και διάφορους τύπους καρκίνου όπως παχέως εντέρου, μαστού και προστάτη. Τα επίπεδα της 25-OH D δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί που πρέπει να κυμαίνονται έτσι ώστε να υπάρχει προστασία και για τις υπόλοιπες ασθένειες πέρα από τις σκελετικές.

Μια πρόσφατη έρευνα έδειξε πως τα μεταγευματικά επίπεδα της γλυκόζης ήταν πολύ πιο χαμηλά όσο τα επίπεδα της βιταμίνης D αυξάνονταν. Αυτή η αντίστροφη συσχέτιση φάνηκε να ισχύει για επίπεδα 25-OH D άνω των 46 ng/mL (29).

Ανακεφαλαιώνοντας, υπάρχουν πλέον σημαντικές ενδείξεις πως τα επίπεδα της 25-OH D ορού πρέπει να κυμαίνονται τουλάχιστον από 32 ng/mL και άνω, τόσο για την ρύθμιση των επιπέδων της παραθορμόνης όσο και για την απορρόφηση του ασβεστίου και την μείωση των οστεοπορωτικών καταγμάτων. Στον πίνακα 1 παρατίθενται τα ελάχιστα επιθυμητά επίπεδα 25(OH)D από 6 κορυφαίους επιστήμονες που έχουν μελετήσει διεξοδικά την βιταμίνη D. Τα

επίπεδα αυτά είναι πολύ υψηλότερα από τα όρια που προτείνονται από τα διάφορα εργαστήρια, τα οποία μετράνε 25(OH)D ορού (συνήθως 15 ng/mL-20 ng/mL).

Πίνακας 1. Υπολογισμοί των ελάχιστων επιθυμητών επιπέδων 25(OH)D και αντίστοιχες απαιτούμενες δόσεις βιταμίνης D₃. Πηγή: Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Osteoporos Int 2005;16:713-6.

Ερευνητής	Επιθυμητά επίπεδα 25(OH)D		Δόση βιταμίνης D ₃	
	ng/ml	nmol/L	μg	IU/ημέρα
Lips	20	50	10-15	400-600
Holick	30	75	25	1000
Heaney	32	80	40	1600
Meunier	30	75	20	800
Vieth	28	70	25	1000
Dawson-Hughes	32	80	25	1000

1.7 Διαιτητικές συστάσεις για την βιταμίνη D

1.7.1 Σύγχρονες διαιτητικές προσλήψεις αναφοράς για την βιταμίνη D

Οι πιο σύγχρονες διαιτητικές προσλήψεις αναφοράς για την βιταμίνη D καθορίστηκαν το 1997 και αφορούσαν τιμές επαρκούς πρόσληψης (Adequate Intake-AI) και όχι συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη (Recommended Dietary Intake). Έτσι, ως τιμή επαρκούς πρόσληψης ορίστηκαν τα 5μg (200IU) για τις ηλικίες 0-30 ετών, τα 10μg (400IU) για τις ηλικίες 51-70 ετών και τα 15μg (600IU) για τις ηλικίες άνω των 70 (28). Η τιμή επαρκούς πρόσληψης ορίστηκε ως η διαιτητική πρόσληψη για την διατήρηση των επιπέδων της 25-OH D στα 27.5 nmol και άνω, κατά την απουσία πρόσληψης ηλιακής ακτινοβολίας, για τις περισσότερες ηλιακές ομάδες. Έχει αναγνωριστεί πως η διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D θα πρέπει να διατηρεί τα επίπεδα της 25(OH)D έτσι ώστε να υπάρχει πρόληψη της ραχίτιδας ή της οστεομαλακίας, κατά την απουσία ηλιοφάνειας. Επειδή δεν υπήρχαν αρκετές επιστημονικές ενδείξεις για το ποιο θα έπρεπε να είναι το επίπεδο της διαιτητικής πρόσληψης, υιοθετήθηκαν οι αναφερόμενες διαιτητικές προσλήψεις φαινομενικά υγιών ενηλίκων.

Πίνακας 2. Τιμές επαρκούς πρόσληψης (Adequate Intake-AI). Πηγή: Institute of medicine, New Dietary Reference Intakes, 1997.

	Ηλικία	Δοσολογία (μg/ημ.)
Νήπια	0-6 μηνών	5 (200 IU)
	7-12 μηνών	5 (200 IU)
	1-3 ετών	5 (200 IU)
Παιδιά	4-8 ετών	5 (200 IU)
	9-13 ετών	5 (200 IU)
Έφηβοι	14-18 ετών	5 (200 IU)
Ενήλικες	19-30 ετών	5 (200 IU)
	31-50 ετών	5 (200 IU)
	51-70 ετών	10 (400 IU)
	>70 ετών	15 (600 IU)

Έτσι, υπάρχουν πλέον πολλοί περιορισμοί εξαιτίας αυτών των διαιτητικών συστάσεων για την βιταμίνη D. Η υιοθέτηση τιμής επαρκούς πρόσληψης και όχι συνιστώμενης διαιτητικής πρόσληψης είναι φυσικό πως έχει περιορισμένη χρήση. Για την διατροφική αξιολόγηση, αυτή η τιμή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ένα μεμονωμένο άτομο, όπως ακριβώς χρησιμοποιείται και η συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη. Όμως δεν είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση του επιπολασμού ανεπάρκειας συγκεκριμένων ομάδων, καθώς τα επίπεδα αυτά δεν βασίστηκαν σε μια μέση παρατηρούμενη πρόσληψη βιταμίνης D συγκεκριμένων ομάδων πληθυσμών.

Το πιο σημαντικό όμως είναι πως από την χρονιά του 1997, όταν δημοσιεύτηκαν αυτές οι διαιτητικές συστάσεις για την βιταμίνη D, πολλά νέα στοιχεία έχουν προστεθεί για τον μεταβολισμό της βιταμίνης D. Επομένως, ένα σημαντικό πρόβλημα είναι πως οι διαιτητικές συστάσεις για την βιταμίνη D είναι πλέον ξεπερασμένες σε σχέση με τα πιο σύγχρονα επιστημονικά ευρήματα.

Για να υπολογιστεί η ποσότητα της βιταμίνης D που απαιτείται για να επιτύχουμε τα επιθυμητά επίπεδα βιταμίνης D ορού, εξαρτάται από τις αρχικές τιμές των επιπέδων που χορηγείται η βιταμίνη D καθώς και η τιμή την οποία θέλουμε να επιτύχουμε. Η μέση αύξηση στα επίπεδα της βιταμίνης D έχει υπολογιστεί σε 1.2 nmol/L (0.48 ng/mL) για κάθε μg (40 IU) βιταμίνης D₃, που χορηγείται, δια του στόματος σε καθημερινή βάση σε χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D ορού (30) και μόνο 0.7 nmol/L (0.28 ng/mL)(31) σε υψηλότερα αρχικά επίπεδα ορού. Μάλιστα, ο Heaney έχει δημοσιεύσει έναν πίνακα με υπολογισμένες καθημερινές δόσεις βιταμίνης D, που απαιτούνται

για την επίτευξη και την διατήρηση των επιθυμητών επιπέδων 25(OH) D ορού όπως φαίνεται και στον πίνακα 3 (17).

Όπως παρατηρείται και από τον πίνακα, όσο χαμηλότερα είναι τα επίπεδα 25(OH) D ορού, τόσο μεγαλύτερη θα πρέπει να είναι η διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D και μπορεί να φτάσει μέχρι και τα 55 µg (2200 IU). Ο ίδιος επιστήμονας συμπέρανε πως η διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D, που απαιτείται για να διατηρήσει τα επίπεδα 25(OH) D ορού σταθερά (ανεξάρτητα αν είναι χαμηλά ή υψηλά) είναι τα 12.5 µg (500 IU) (31). Μάλιστα, το 80% των αναγκών σε βιταμίνη D καλύπτεται από την συσσώρευση χοληκαλσιφερόλης, η οποία πραγματοποιείται κατά τους καλοκαιρινούς μήνες (31). Είναι φυσιολογικό, λοιπόν, πως εάν η έκθεση στον ήλιο τους καλοκαιρινούς μήνες είναι μειωμένη, τότε και τα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό θα είναι χαμηλά.

Σε νέους υγιείς ενήλικες, τα 25 µg/ημέρα διόρθωσαν την ανεπάρκεια της βιταμίνης D και διατήρησαν τα επίπεδα της 25(OH) D μεταξύ 32 ng/mL (80 nmol/L) και 40 ng/mL (100 nmol/L) (8). Σε ενήλικες με επίπεδα 25(OH)D κάτω από 24 ng/mL, εβδομαδιαία δόση της τάξεως των 700 µg (28000 IU) αύξησε τα επίπεδα άνω των 28 ng/mL (70 nmol/L) σε όλα τα άτομα.

Πίνακας 3 . Καθημερινή διαιτητική δόση βιταμίνης D για την επίτευξη και την διατήρηση των επιθυμητών επιπέδων 25(OH) D ορού. Πηγή: Heaney RP. J Steroid Biochem Mol Biol 2005; 97:13-9.

Έναρξη		Καθημερινή διαιτητική δόση βιταμίνης D	
ng/ml	nmol/L	µg	IU
8 -16	20-40	55	2200
16 -24	40-60	45	1800
24 -32	60-80	29	1160
>32	>80	29	1160

Σε μια εναλλακτική προσέγγιση, ο Holick έχει προτείνει πως για ασθενείς με αρχικά επίπεδα κάτω των 20 ng/mL (50 nmol/L), δόση 1250 µg βιταμίνης D₂ δυο φορές τον μήνα θα διατηρήσει τα επίπεδα μεταξύ 30 ng/mL (75 nmol/L) και 40 ng/mL (100 nmol/L). Πάντως, η βιταμίνη D₂ δίνει αύξηση μόλις 0.12 ng/mL (0.7 nmol/L) για κάθε 1 µg (40 IU) βιταμίνης D₂ που χορηγείται (4, 32). Τέλος, η συνολική ποσότητα πρόσληψης ασβεστίου δεν φαίνεται να επηρεάζει την επίδραση της βιταμίνης D₃, δια του στόματος, στα επίπεδα της 25(OH)D όταν η χορήγηση της βιταμίνης D είναι της τάξεως των 20µg (33).

Ανακεφαλαιώνοντας, στον πίνακα 1, που έχει συνταχθεί από 6 κορυφαίους επιστήμονες που έχουν μελετήσει διεξοδικά την βιταμίνη D, αναφέρονται τα επιθυμητά επίπεδα της 25-OH D και

η ποσότητα της βιταμίνης D₃ που προτείνεται για να φτάσουν τα επιθυμητά επίπεδα βιταμίνης D₃. Υπάρχει κοινή θέση από όλους πως τα επιθυμητά επίπεδα για καλή οστική υγεία πρέπει να είναι μεταξύ 20 ng/mL (50 nmol/L) και 32 ng/mL (80 nmol/L) με 5 από τους έξι να προτείνουν από 28ng/mL (70 nmol/L) έως και 32 ng/mL (80 nmol/L). Απαιτείται καθημερινή πρόσληψη 15 μg (600 IU) βιταμίνης D₃ για να διατηρηθούν τα επίπεδα της 25-OH D άνω των 20 ng/mL (50 nmol/L) και τουλάχιστον 20-25 μg (800-1000 IU) βιταμίνης D₃ για να διατηρηθούν τα επίπεδα άνω των 30 ng/mL (75 nmol/L) (26).

1.7.2 Ανώτατα επίπεδα ανεκτής πρόσληψης (Tolerable upper intake levels) βιταμίνης D

Το 1997, το Food and Nutrition Board όρισε ως ανώτατα επίπεδα ανεκτής πρόσληψης βιταμίνης D για τους ενήλικες τα 2000 IU/ημέρα (50 μg/ημέρα). Το σημαντικότερο σύμπτωμα τοξικότητας είναι η υπερασβεσταιμία με πιθανή ασβεστοποίηση μαλακών ιστών (ασβέστωση) όπως οι νεφροί, η καρδιά, οι πνεύμονες και τα αγγεία. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν υπερφωσφοραιμία, υπέρταση, ανορεξία, ναυτία, αδυναμία, πολυουρία, πολυδιψία, νεφρολιθίαση και νεφρική ανεπάρκεια.

Με υπερβολική διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D, η βιταμίνη απορροφάται και ενσωματώνεται στα χυλομικρά, τα κατάλοιπα των οποίων μεταφέρουν τη βιταμίνη D στο ήπαρ, όπου εκεί διασπάται μέσα σε λίγες ώρες. Η βιταμίνη D μέσω του δέρματος μεταφέρεται από τις DBP πρωτεΐνες και χρειάζεται μερικές μέρες για να διασπαστεί. Πλέον, έχει παρατηρηθεί πως η ρύθμιση της 25-υδροξυλάσης που πρώτα παρατηρήθηκε για την δερματική βιταμίνη D, ισχύει εξίσου και για την βιταμίνη D που προσλαμβάνεται διαιτητικά (17).

Πλέον, πολλοί ερευνητές προτείνουν αρκετά υψηλότερα επίπεδα από αυτά που έχουν ήδη θεσπιστεί (17, 34). Υποστηρίζουν πως προέκυψαν χωρίς να συνδεθούν με τα επίπεδα 25-OH D ορού. Χρησιμοποιώντας σύγχρονα δεδομένα, τα 2000 IU (50 μg/ημέρα) θα αυξήσουν τα επίπεδα 25-OH D ορού σε άτομα με 32 ng/mL (80 nmol/L), που αποτελούν τα ελάχιστα επιθυμητά επίπεδα 25(OH)D, κατά 14 ng/mL (35 nmol/L), δηλαδή σε 46 ng/mL, μια τιμή που συναντάται συχνά σε υγιείς ενήλικες (17). Ακόμη και αν χορηγηθεί διπλάσια ποσότητα από τα ανώτατα επίπεδα ανεκτής πρόσληψης της βιταμίνης D, τα επίπεδα 25(OH)D ορού θα αυξηθούν στα 60 ng/mL (150 nmol/L), τιμή που συναντάται σε εργάτες που δουλεύουν στην ύπαιθρο (17). Επίσης, περισσότερα από 2000 IU (50 μg/ημέρα) θα απαιτούνταν να επαναφέρουν επίπεδα της τάξεως 8 ng/mL-16 ng/mL στα φυσιολογικά επιθυμητά επίπεδα των 32 ng/mL.

Από το 1997, όταν ορίστηκαν τα ανώτατα επίπεδα ανεκτής πρόσληψης της βιταμίνης D, έχουν γίνει αρκετές έρευνες που απέδειξαν την ασφάλεια συνεχιζόμενων καθημερινών δόσεων της τάξεως των 4000, 5000 ακόμη και 10000 IU για πάνω από 16 εβδομάδες (17). Μάλιστα, μια συνεχιζόμενη καθημερινή δόση της τάξεως των 10000 IU, ανεβάζει τα επίπεδα 25-OH D ορού,

σε τιμές που παρατηρούνται φυσιολογικά σε άτομα μετά από εκτεταμένη ηλιακή έκθεση σε μεσαία γεωγραφικά πλάτη.

1.8 Ηλιακή ακτινοβολία και βιταμίνη D

1.8.1 Ηλιακή ακτινοβολία και βιταμίνη D

Άνω του 90% των απαιτήσεων σε βιταμίνη καλύπτεται για τους περισσότερους ανθρώπους από την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία (2). Η υπεριώδης ηλιακή ακτινοβολία αποτελεί ένα μικρό μέρος του φάσματος της ηλιακής ακτινοβολίας που φτάνει στο έδαφος της Γης. Το τμήμα αυτό του φάσματος περιλαμβάνει την περιοχή του κοντινού υπεριώδους (UV), καθώς και την περιοχή του μακρινού υπεριώδους (EUV). Ανάλογα με το βιολογικό αποτέλεσμα που προκαλεί στον ανθρώπινο οργανισμό έχει διαιρεθεί σε τρεις επιμέρους τύπους ακτινοβολίας: την υπεριώδη Α (UV-A), την υπεριώδη Β (UV-B) και την υπεριώδη C (UV-C). Η UV-C εκτείνεται από τα 40nm έως τα 280nm και είναι εξαιρετικά επικίνδυνη. Η UV-B εκτείνεται από τα 280 nm έως και τα 315nm, ενώ η UVA από τα 315 nm έως και τα 400nm.

Το ποσό της UVB ακτινοβολίας που απαιτείται για την παραγωγή επαρκούς σύνθεσης ηλιακής ακτινοβολίας, είναι δυνατόν να υπολογιστεί από το ποσό της βιταμίνης D που παράγεται από 1 MED (minimal erythemat dose) που προκαλεί την σύνθεση 10.000-25.000 IU (9). 1 MED χαρακτηρίζεται η ελάχιστη ποσότητα ηλιακής ακτινοβολίας που αρκεί για να προκληθεί ένα ελαφρύ κοκκίνισμα στο δέρμα. Εάν 10000 IU βιταμίνης D παράγονται από την έκθεση όλης της επιφάνειας του σώματος, η έκθεση όλης της επιφάνειας του σώματος σε 25% του MED θα παράγει 2500 IU (τα χέρια και το πρόσωπο αποτελούν το 15% της επιφάνειας του σώματος). Έτσι, για να επιτευχθεί παραγωγή 1000 IU, 40% της επιφάνειας του σώματος θα πρέπει να εκτεθεί σε 25% του ενός MED.

1.8.2 Βιολογικές επιπτώσεις της υπεριώδους ακτινοβολίας

Το δέρμα και τα μάτια είναι τα όργανα που υφίστανται την μεγαλύτερη έκθεση στις υπεριώδεις ακτίνες του ήλιου. Η έκθεση στην ηλιακή υπεριώδη ακτινοβολία μπορεί να καταλήξει σε άμεσα και σε χρόνια προβλήματα υγείας του δέρματος, των ματιών και του ανοσοποιητικού συστήματος (35). Οι άμεσες επιπτώσεις της έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία είναι η πρόκληση εγκαύματος στο δέρμα και της φωτοκερατίτιδας στα μάτια (36). Χρόνιες επιπτώσεις είναι ο καρκίνος και η πρόωρη γήρανση του δέρματος, ενώ περιλαμβάνονται επίσης ο καταρράκτης και η κερατοπάθεια (37, 38). Ενώ η υπεριώδης ακτινοβολία B (UV-B) προκαλεί έγκαυμα και διάφορες μορφές καρκίνου του δέρματος, η υπεριώδης ακτινοβολία Α (UV-A) επιδρά στον υποδόριο ιστό και μπορεί να αλλάξει την δομή του κολλαγόνου και των ινών της ελαστίνης του δέρματος, επιταχύνοντας έτσι την γήρανσή του (39). Το δέρμα έχει την ικανότητα

να αφομοιώνει την ηλιακή υπεριώδη ακτινοβολία παράγοντας μελανίνη (μαύρισμα), η οποία προστατεύει από την έκθεση στην UV ακτινοβολία ενώ το ανθρώπινο μάτι δεν έχει αυτή την ικανότητα (40).

1.8.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την προσλαμβανόμενη δόση της υπεριώδους ακτινοβολίας

Πολλές έρευνες έχουν διεξαχθεί, για να μετρηθεί η πραγματική έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία. Το γενικότερο συμπέρασμα είναι ότι οι άνθρωποι συνήθως εκτίθενται στην ηλιακή ακτινοβολία από μικρή ηλικία (38). Οι πιο ευαίσθητες περιοχές του σώματος είναι το πρόσωπο, ο λαιμός, τα κάτω μέρη των χεριών και γενικότερα τα σημεία εκείνα που δεν προστατεύονται από ρουχισμό.

Γεωγραφικό πλάτος: Όσο περισσότερο πλησιάζουμε προς τον ισημερινό, τόσο μεγαλύτερα είναι τα επίπεδα της UV ακτινοβολίας (41). Μάλιστα, έχει παρατηρηθεί πως για το Βόρειο Ημισφαίριο, για κάθε μοίρα πιο κοντά στον ισημερινό, η δόση της ηλιακής ακτινοβολίας αυξάνεται κατά 3% (42).

Όζον: Η υπεριώδης ηλιακή ακτινοβολία απορροφάται ισχυρά από το όζον που βρίσκεται στα ανώτερα στρώματα της ατμόσφαιρας (στρατόσφαιρα). Η ελάττωση της περιεκτικότητας σε όζον έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της υπεριώδους ακτινοβολίας στο έδαφος, και αντίστροφα (41, 43).

Σύννεφα: Η υπεριώδης ακτινοβολία είναι εντονότερη όταν δεν υπάρχουν σύννεφα. Τα σύννεφα γενικά εξασθενίζουν την ηλιακή ακτινοβολία, αλλά το πόσο αποτελεσματικά συμβαίνει αυτό εξαρτάται από το πάχος και τον τύπο των νεφών. Η μέση μείωση της ηλιακής ακτινοβολίας λόγω συννεφιάς κυμαίνεται συνήθως από 15-30% (41).

Υψόμετρο: Η υπεριώδης ακτινοβολία γίνεται ισχυρότερη όσο απομακρυνόμαστε κατακόρυφα από την επιφάνεια της θάλασσας, επειδή η ποσότητα των συστατικών της ατμόσφαιρας που την απορροφούν ελαττώνεται με το ύψος. Μετρήσεις, έδειξαν ότι η υπεριώδης ακτινοβολία αυξάνεται κατά περίπου 12.5% για κάθε 1000 m από την επιφάνεια της θάλασσας (42).

Αντανakλάσεις: Ένα αντικείμενο ή ένα άτομο δέχεται ακτινοβολία απευθείας από τον ήλιο και από τον ουρανό, αλλά και από ανακλάσεις στο έδαφος. Το ποσοστό της ανακλώμενης ακτινοβολίας εξαρτάται από το είδος της επιφάνειας του εδάφους. Τα δέντρα, το γρασίδι, το χώμα και το νερό αντανakλούν λιγότερο από το 10% της υπεριώδους ακτινοβολίας, σε αντίθεση

με το χιόνι το οποίο ανακλά μέχρι και το 80% ή τη στεγνή άμμο που ανακλά περίπου το 25% της ηλιακής ακτινοβολίας (42). Εξαιτίας των αντανακλάσεων, άτομα που βρίσκονται σε χιονισμένες περιοχές ή σε αμμώδεις παραλίες δέχονται περισσότερη ηλιακή ακτινοβολία.

Νερό: Περίπου το 95% της υπεριώδους ακτινοβολίας διαπερνά το νερό (π.χ. την θάλασσα) και το 40% διεισδύει σε βάθος περίπου 0,5 μέτρου (42). Όταν λοιπόν κολυμπάμε, το σώμα μας βρίσκεται μόλις λίγα εκατοστά κάτω από την επιφάνεια του νερού, και κατά συνέπεια δεν προστατεύεται από την υπεριώδη ακτινοβολία.

Κλίση των ηλιακών ακτινών: Σε μια ανέφελη ημέρα, η υπεριώδης ακτινοβολία είναι ισχυρότερη κατά τις μεσημεριανές σε σχέση με τις πρωινές ή απογευματινές ώρες. Όσο πιο ψηλά βρίσκεται ο ήλιος στον ουρανό, τόσο πιο έντονη είναι η ακτινοβολία (μικρότερη κλίση των ηλιακών ακτινών). Για τον λόγο αυτό, το καλοκαίρι έχουμε εντονότερη ακτινοβολία από ό,τι τον χειμώνα.

Τύπος δέρματος: Η σημαντικότητα των επιπτώσεων της υπεριώδους ηλιακής ακτινοβολίας εξαρτάται όχι μόνο από την ένταση της ακτινοβολίας που δέχεται ένα άτομο, αλλά και από το βαθμό ευαισθησίας του. Το ανθρώπινο δέρμα κατατάσσεται σε τέσσερις κύριες ομάδες (Πίνακας 4) ανάλογα με την ικανότητά του να μαυρίζει και με διάφορα εξωτερικά χαρακτηριστικά. Στην τελευταία στήλη του πίνακα παρατίθεται για κάθε τύπο δέρματος η δόση (σε J/m^2) της ηλιακής ακτινοβολίας που είναι ικανή να προκαλέσει κοκκίνισμα στο δέρμα, γνωστή σαν MED (minimal erythematous dose). Επομένως, σε άτομα με πιο σκούρο χρώμα απαιτείται μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας για να προκληθεί κοκκίνισμα στο δέρμα και, επομένως, για να συνθέσουν βιταμίνη D. Αυτός είναι ίσως και ο λόγος που τα άτομα της μαύρης φυλής έχουν χαμηλότερα επίπεδα 25-OH D ορού από εκείνα της λευκής. Πάντως, η απορρόφηση της βιταμίνης D είναι εξίσου η ίδια και για τις δυο φυλές (44).

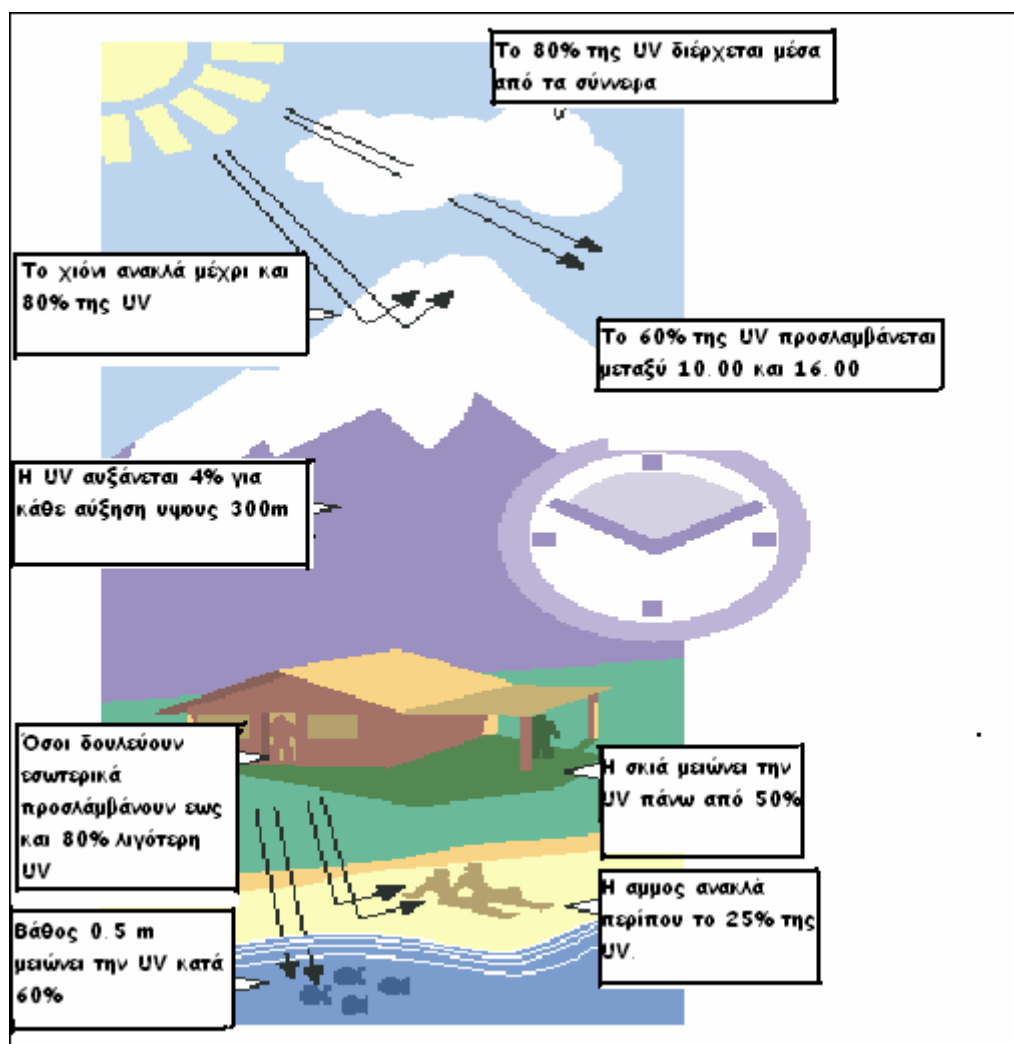
Πίνακας 4: Καθορισμός του τύπου δέρματος για τους κατοίκους της Ευρώπης. Πηγή: Πρόγραμμα πρόγνωσης του δείκτη υπεριώδους ακτινοβολίας, 2005. Εργαστήριο Φυσικής της ατμόσφαιρας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

Τύπος δέρματος	Μαύρισμα	Έγκαυμα	1 MED
I	ποτέ	πάντα	200 J/m ²
II	μερικές φορές	μερικές φορές	250 J/m ²
III	πάντα	σπάνια	350 J/m ²
IV	πάντα	ποτέ	450 J/m ²

Ιδρώτας: Ο ιδρώτας αυξάνει την ενυδάτωση του κερατοειδούς χιτώνα του δέρματος με αποτέλεσμα την μείωση της αντανάκλασης και την διασπορά της ηλιακής ακτινοβολίας. Έτσι, ο ιδρώτας είναι δυνατόν να μειώσει την απορρόφηση της ηλιακής ακτινοβολίας (45). Συγκεκριμένα, μειώνεται έως και 31.6% μετά από 10 λεπτά σε σάουνα και 40.9% μετά από 15 λεπτά τρέξιμο.

Φυσικά αίτια: Στις αγροτικές περιοχές, τα δέντρα είναι ο σημαντικότερος λόγος που οι άνθρωποι δεν δέχονται ολόκληρο το ποσοστό της ηλιακής ακτινοβολίας. Στις πόλεις, τα μεγάλα κτίρια είναι εκείνα που ελαττώνουν το συνολικό προσλαμβανόμενο ποσοστό της ακτινοβολίας. Σημαντικό ρόλο παίζει και ο χώρος εργασίας. Άτομα που δουλεύουν σε εσωτερικούς χώρους δέχονται μέχρι και 80% λιγότερη UV ακτινοβολία σε σχέση με αυτούς που δουλεύουν σε εξωτερικούς χώρους (42). Επιπλέον, ο ρουχισμός και τα γυαλιά είναι σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν την συνολική πρόσληψη (46).

Διάγραμμα 2: Παράγοντες που επηρεάζουν την προσλαμβανόμενη δόση της υπεριώδους ακτινοβολίας. Πηγή: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Global Solar UV Index: A Practical Guide, 2002.



1.9 Επίπεδα 25(OH)D ορού και εποχικότητα

Έχουν πλέον αναφερθεί σε αρκετές έρευνες οι διαφορές στα επίπεδα της 25-(OH)D ορού εξαιτίας της αλλαγής της εποχής, τόσο σε μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες όσο και σε άλλες κατηγορίες και ηλικίες ατόμων. Συγκεκριμένα, τα επίπεδα είναι υψηλότερα το καλοκαίρι και πέφτουν αρκετά κατά την διάρκεια του χειμώνα (47-57). Ο κυριότερος λόγος είναι η μειωμένη έκθεση στην ηλιακή UV ακτινοβολία, είτε λόγω του μειωμένου ποσού ακτινοβολίας που δέχεται κάποιος το χειμώνα, είτε λόγω της μειωμένης διάρκειας παραμονής σε εξωτερικούς χώρους είτε, τέλος, λόγω του αυξημένου ρουχισμού κατά την διάρκεια του χειμώνα.

Σε έρευνα που διεξήχθη σε ηλικιωμένες γυναίκες στην Ιαπωνία, η μέση διαφορά των επιπέδων 25(OH)D ορού κατά την διάρκεια του καλοκαιριού και του χειμώνα ήταν 7.5 ng/mL ενώ

διαφορά φάνηκε και στα επίπεδα της παραθορμόνης (21). Τα ίδια συμπεράσματα προέκυψαν και από έρευνα σε ηλικιωμένες γυναίκες στις Η.Π.Α., με την διαφορά πως εκείνες που ταυτόχρονα έπαιρναν και κάποιο διαιτητικό συμπλήρωμα βιταμίνης D είχαν μικρότερη πτώση στα επίπεδα βιταμίνης D (58). Στην Γερμανία, φάνηκε πως τα επίπεδα 25(OH)D ορού στις γυναίκες ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα το καλοκαίρι σε σχέση με τον χειμώνα (22). Στα ίδια αποτελέσματα κατέληξαν και ερευνητές στη Νέα Ζηλανδία για την εποχικότητα της κατάστασης βιταμίνης D σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (59). Συγκεκριμένα, συσχετίστηκαν τα επίπεδα 25-(OH) D ηλικιωμένων γυναικών με την εποχικότητα, όπου η αλλαγή στην δόση της ηλιακής ακτινοβολίας είχε επίδραση στα επίπεδα της βιταμίνης D μετά από 6-8 εβδομάδες. Μάλιστα, κατά την διάρκεια του καλοκαιριού το 58% των γυναικών είχαν επίπεδα 25-(OH) D <20 ng/mL ενώ τον χειμώνα το ποσοστό αυτό αυξήθηκε στο 74%. Σε μια έρευνα στην Ουγγαρία, παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα ανεπάρκειας βιταμίνης D ήταν υψηλότερα κατά την διάρκεια του φθινοπώρου σε μετεμμηνοπαυσιακές και χαμηλότερα κατά την διάρκεια της άνοιξης (60). Οι συγκεκριμένοι ερευνητές παρατήρησαν πως οι περισσότερες ώρες ηλιοφάνειας μετρήθηκαν κατά το καλοκαίρι ενώ οι λιγότερες κατά την διάρκεια του χειμώνα.. Έτσι, κατέληξαν στο συμπέρασμα πως τα επίπεδα 25(OH)D ορού εξαρτώνται από τις ώρες έκθεσης στην ηλιοφάνεια κατά την διάρκεια της προηγούμενης εποχής. Επίσης, τα επίπεδα 25-(OH)D ορού σχετίστηκαν με την οστική πυκνότητα της κεφαλής μηριαίου οστού.

Οι εποχιακές αλλαγές στα επίπεδα 25-(OH)D μελετήθηκαν μεταξύ λευκών και μαύρων γυναικών (20). Τα επίπεδα σε όλες τις εποχές του χρόνου ήταν δυο φορές μεγαλύτερα στις λευκές γυναίκες. Τον μήνα Μάρτιο τα επίπεδα μετρήθηκαν στο χαμηλότερο επίπεδο (12.08 ng/mL για τις μαύρες και 24 ng/mL για τις λευκές), ενώ τον μήνα Ιούλιο βρέθηκαν στο υψηλότερο επίπεδο (16.4 ng/mL για τις μαύρες και 34.16 ng/mL για τις λευκές). Το καλοκαίρι, όπως ήταν φυσικό, αυξήθηκαν τα επίπεδα και στις δυο ομάδες, όμως η αύξηση ήταν στατιστικά μικρότερη στην ομάδα των μαύρων γυναικών. Εξαιτίας των χαμηλότερων επιπέδων βιταμίνης D, η παραθορμόνη ήταν σημαντικά αυξημένη στις μαύρες γυναίκες.

Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση, μελετήθηκε η επίδραση της τεχνητής UV ακτινοβολίας από λάμπες solarium, για 4 εβδομάδες σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (61). Υπήρξε στατιστικά σημαντική αύξηση στην ομάδα παρέμβασης σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου. Αντίθετα, τα επίπεδα της παραθορμόνης δεν μεταβλήθηκαν σε καμιά ομάδα.

Ενδιαφέρον, παρουσιάζουν οι έρευνες που είχαν ως στόχο την μελέτη της αποτελεσματικότητας χορήγησης συμπληρωμάτων βιταμίνης D ανάλογα με την εποχή του έτους. Σε μια τέτοια έρευνα φάνηκε πως η χορήγηση 400 IU σε γυναίκες ηλικίας 65-77 ετών (10 µg) βιταμίνης D₂ και D₃ είχε ως αποτέλεσμα τα επίπεδα 25-(OH) D ότι δεν διαφέρουν το καλοκαίρι σε αντίθεση με τον

χειμώνα όπου τα επίπεδα στις γυναίκες που λάμβαναν συμπληρώματα βιταμίνης D ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερα (5).

Σε μια άλλη παρέμβαση που διεξήχθη σε άντρες φάνηκε πως η χορήγηση εμπλουτισμένου γάλακτος με ασβέστιο και βιταμίνη D συνετέλεσε σε μικρότερη μείωση των επιπέδων 25(OH)D έως και 50%, κατά την διάρκεια του χειμώνα, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (62).

Ο Pasco και οι συνεργάτες του εξέτασαν σε μια τριετή προοπτική έρευνα την σχέση των επιπέδων 25(OH)D με την διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D και έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία (63). Ενώ το χειμώνα, η διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D φάνηκε να έχει συσχέτιση με τα επίπεδα 25(OH)D κατά την διάρκεια του χειμώνα, δεν φάνηκε κάτι τέτοιο και για την περίοδο του καλοκαιριού. Μάλιστα, η κατάσταση της βιταμίνης D κατά την διάρκεια του χειμώνα εξαρτάται από την πρόσληψη βιταμίνης D από τις τροφές.

1.10 Επίπεδα 25-(OH)D ορού και ανθρωπομετρικοί δείκτες

1.10.1 Επίπεδα 25-(OH)D ορού και παχυσαρκία

Έχει φανεί πως τα παχύσαρκα άτομα έχουν υψηλότερα επίπεδα παραθορμόνης (PTH) και χαμηλότερα επίπεδα 25-(OH) D και 1,25 (OH)₂ D (64-66). Ειδικότερα, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες το υψηλό ποσοστό λίπους είναι ένας σημαντικός προσδιοριστικός παράγοντας για τα επίπεδα παραθορμόνης και αυτή η σχέση είναι ανεξάρτητη από την αντίστροφη σχέση λιπώδους μάζας και επιπέδων 25-(OH) D (59, 66). Μάλιστα, έχει φανεί πως η αρνητική συσχέτιση λιπώδους ιστού και επιπέδων 25-(OH) D είναι πιο ισχυρή σε άτομα λευκού χρώματος από ό,τι σε μαύρου, όταν αυτά έχουν την ίδια ηλικία (67). Ο βασικός μηχανισμός που έχει προταθεί είναι η αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα των πρόδρομων ενώσεων της βιταμίνης D στο λιπώδη ιστό, που είναι ιδιαίτερα αυξημένος στα παχύσαρκα άτομα, με αποτέλεσμα να μην συνεχίζει περαιτέρω η βιοσύνθεση 25-(OH) και 1,25 (OH)₂ D. Πλέον, δεν φαίνεται να ισχύει ο παλαιότερα προτεινόμενος μηχανισμός της μειωμένης δερματικής παραγωγής βιταμίνης D στα παχύσαρκα άτομα (65).

Από τα παραπάνω δεδομένα, φαίνεται πως τα παχύσαρκα άτομα ίσως χρειάζονται μεγαλύτερες ποσότητες για να διατηρήσουν ικανοποιητικά επίπεδα 25-(OH) D. Επομένως, ίσως θα πρέπει το σωματικό λίπος να λαμβάνεται υπόψη όταν καθορίζονται οι απαιτήσεις σε βιταμίνη D.

1.10.2 Επίπεδα 25-(OH)D ορού και ηλικία

Αρκετές έρευνες έχουν δείξει πως τα επίπεδα 25-(OH)D μειώνονται όσο μεγαλώνει η ηλικία (59, 65). Αυτό συμβαίνει γιατί έχει παρατηρηθεί ότι με την αύξηση της ηλικίας, μειώνονται τα επίπεδα της 7-δεϋδροχοληστερόλης στο δέρμα., που όπως έχει αναφερθεί, μετατρέπεται σε προβιταμίνη D₃ και στην συνέχεια σε D₃. Η ηλικία, αντίθετα δεν φαίνεται να επηρεάζει

σημαντικά την ικανότητα του δέρματος να μετατρέπει την 7-δεϋδροχοληστερόλη σε προβιταμίνη D₃ και στην συνέχεια σε D₃. Ένας ακόμη λόγος για τα μειωμένα επίπεδα 25-(OH)D είναι ότι οι ηλικιωμένοι γενικότερα έχουν μειωμένη έκθεση στον ήλιο καθώς και μειωμένη πρόσληψη βιταμίνης D μέσω τροφής.

Οι παρατηρήσεις αυτές είναι ιδιαίτερα σημαντικές, ειδικά για εκείνους τους ηλικιωμένους που στηρίζουν την πρόσληψη της βιταμίνης D στην ηλιακή ακτινοβολία. Εάν δεν έχουν δημιουργηθεί σημαντικά αποθέματα πρόδρομων ενώσεων βιταμίνης D στο λίπος κατά την διάρκεια των καλοκαιρινών μηνών, είναι πολύ πιθανό πως οι ηλικιωμένοι άνθρωποι, χωρίς την υποστήριξη διαιτητικών συμπληρωμάτων ή εμπλουτισμένων τροφίμων, έχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπάρκειας βιταμίνης D.

1.11 Κατάσταση επιπέδων ορού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε παγκόσμιο επίπεδο

1.11.1 Αξιολόγηση επιπέδων βιταμίνης D σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D αποτελεί συχνή κατάσταση σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ειδικότερα σε εκείνες με οστεοπόρωση και κάποιο κάταγμα. Οι πιο συχνά αναφερόμενοι λόγοι είναι η χαμηλή ηλιακή πρόσληψη, η χαμηλή διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D (συμπεριλαμβανομένων και των συμπληρωμάτων διατροφής) και η αυξημένη ηλικία. Επιπλέον, τα επίπεδα της παραθορμόνης είναι υψηλότερα σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας από ό,τι σε νεότερα, στα ίδια επίπεδα 25-OH D, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την σκελετική υγεία των γυναικών.

Έχουν διεξαχθεί αρκετές έρευνες για να αξιολογηθούν τα επίπεδα της βιταμίνης D σε παγκόσμιο επίπεδο σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Τα διαφορετικά όρια που χρησιμοποιήθηκαν στις έρευνες για να αξιολογήσουν τα επίπεδα της 25-(OH)D ορού, καθιστούν δύσκολη την σύνοψη και την σύγκριση των αποτελεσμάτων. Επίσης, υπάρχει διαφορετική χρήση των όρων αβιταμίνωση και έλλειψη. Για παράδειγμα, κάποιοι ερευνητές χρησιμοποίησαν τα 15ng/ml, τα 20ng/ml και άλλοι τα 25ng/ml για να ορίσουν την αβιταμίνωση, ενώ άλλοι χρησιμοποίησαν τις ίδιες συγκεντρώσεις για να ορίσουν απλώς την έλλειψη.

1.11.2 Επίπεδα βιταμίνης D σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε παγκόσμιο επίπεδο

Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D είναι ένα ιδιαίτερα συχνό φαινόμενο στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Μια πρόσφατη ανασκόπηση, που αξιολόγησε τα αποτελέσματα 22 ερευνών που μελέτησαν τα επίπεδα 25(OH)D ορού μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι πάνω από 25% αυτών των γυναικών έχουν ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D < 20 ng/mL (68). Ενδιαφέρον συμπέρασμα της παραπάνω ανασκόπησης αποτελεί το στοιχείο ότι άνω του 50% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με ιστορικό καταγμάτων βρέθηκαν με επίπεδα 25-

(OH)D<15 ng/mL. Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου είναι η περιορισμένη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, η χαμηλή διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D, η εποχικότητα (συγκεκριμένα κατά την διάρκεια του χειμώνα, το φαινόμενο είναι πολύ πιο έντονο) και η αυξημένη ηλικία (ειδικά άνω των 70 ετών).

Ο υψηλότερος επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D αναφέρθηκε σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες νότιων ευρωπαϊκών χωρών: 32% στην Ιταλία είχαν επίπεδα 25-(OH)D< 12 ng/mL (69) και 39%-59.6% στην Γαλλία είχαν 25(OH)D < 12 ng/mL (70). Μερικά χρόνια πριν, ο Van Der Wielen είχε αναφέρει επίπεδα ανεπάρκειας βιταμίνης D (επίπεδα 25(OH)D< 12 ng/mL) έως και 47% για γυναίκες που ζούσαν σε νότιες ευρωπαϊκές χώρες (Ελλάδα, Ιταλία, Ισπανία) (71).

Στην Δανία, υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες 45-48 ετών, χωρίς να λαμβάνουν συμπληρώματα και μη έχοντας επαρκή έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, είχαν υψηλή ανεπάρκεια (32.8% είχαν επίπεδα 25(OH)D<10 ng/mL)(72). Στις Βορειοανατολικές πολιτείες των Η.Π.Α. αναφέρθηκε σχετικά χαμηλό ποσοστό ανεπάρκειας σε υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (4%-8% βρέθηκαν με 25-(OH)D<12 ng/mL)(73, 74). Σε μια ιταλική έρευνα, βρέθηκε το 32% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με 25(OH)D<12 ng/mL κατά την διάρκεια του χειμώνα και μόνο 4.5% κατά την διάρκεια του καλοκαιριού (69). Τα ίδια περίπου ποσοστά, έδειξε και έρευνα που διεξήχθη στην Αγγλία, όπου όμως το όριο που χρησιμοποιήθηκε ήταν τα 10ng/mL. Στην συγκεκριμένα έρευνα επίσης φάνηκε πως οι γυναίκες είχαν διπλάσιες πιθανότητες να βρεθούν με ανεπάρκεια βιταμίνης D σε σχέση με τους άντρες της αντίστοιχης ηλικίας, ενώ είχαν 67% περισσότερες πιθανότητες για ανεπάρκεια κατά την διάρκεια του χειμώνα (75).

Στην Αυστραλία, μια έρευνα που εξέτασε 36 ηλικιωμένες γυναίκες που διέμεναν σε γηροκομείο έδειξε πως το 1/3 από αυτές είχαν επίπεδα 25(OH)D<10 ng/mL κατά την διάρκεια του καλοκαιριού, ενώ το ποσοστό αυτό έφτανε το 49% κατά την διάρκεια του χειμώνα (76). Τέλος, στην Ιαπωνία όπου εξετάστηκαν 151 υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες βρέθηκαν τα χαμηλότερα ποσοστά ανεπάρκειας σε βιταμίνη D (μόλις 4.6% είχαν επίπεδα 25-(OH)D<12 ng/mL) (77). Το χαμηλό αυτό ποσοστό σχετίστηκε με την συχνή κατανάλωση πολλών ειδών ψαριών, τα οποία περιέχουν μέχρι και 10-12μg (400-480 IU)/100 γρ.

1.12 Προγράμματα Διατροφικής Παρέμβασης για την πρόληψη ανεπάρκειας βιταμίνης D σε ηλικιωμένα άτομα

Έως σήμερα έχουν διενεργηθεί διάφορες μελέτες διατροφικής παρέμβασης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και γενικότερα σε ηλικιωμένα άτομα που στοχεύουν στην βελτίωση των επιπέδων 25-(OH)D και γενικότερα στην μείωση της οστικής απώλειας (Πίνακας 5). Σε κάποιες έρευνες χορηγήθηκε μόνο συμπλήρωμα βιταμίνης D, ενώ σε κάποιες άλλες δόθηκε συνδυασμός ασβεστίου και βιταμίνης D.

Ο ρόλος του ασβεστίου στην διατήρηση ή και την αύξηση των επιπέδων 25(OH)D είναι αμφισβητήσιμος. Σε κάποιες έρευνες, μόνο η χορήγηση συμπληρώματος ασβεστίου αύξησε τα επίπεδα των επιπέδων των 25(OH)D (78, 79), ενώ σε κάποιες άλλες όχι (80). Το συνολικό ποσοστό πρόσληψης ασβεστίου δεν φαίνεται να επηρεάζει την επίδραση της βιταμίνης D₃, δια του στόματος, στα επίπεδα της 25(OH)D, όταν η χορήγηση της βιταμίνης D είναι της τάξεως των 20μg (33). Κάποιοι όμως ερευνητές υποστηρίζουν πως το συνολικό ποσό πρόσληψης ασβεστίου μπορεί να επηρεάζει τα επίπεδα της 25(OH)D, όταν η συνολική πρόσληψη της βιταμίνης D, είτε μέσω ηλιακής ακτινοβολίας ή διατροφής, είναι χαμηλή (81). Η αύξηση της παραθορμόνης μέσω μιας χαμηλής διαιτητικής πρόσληψης ασβεστίου είναι δυνατόν να επιβαρύνει μια ήδη υπάρχουσα ανεπάρκεια της βιταμίνης D, μέσω της αύξησης του μεταβολισμού των μεταβολιτών της βιταμίνης D. Επιπλέον, είναι δυνατόν η αυξημένη πρόσληψη ασβεστίου να έχει ως αποτέλεσμα την εξοικονόμηση της βιταμίνης D στον οργανισμό (81).

Σε μια διετή διπλά τυφλή έρευνα, συγκρίθηκε η καθημερινή χορήγηση μόνο συμπληρώματος Ca 1000 mg με την ταυτόχρονη καθημερινή χορήγηση 1000mg Ca και βιταμίνης D₂, 10000 IU/εβδομάδα (32). Κατά την παρέμβαση αυτή, δεν φάνηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά στην οστική πυκνότητα μετά από δυο χρόνια. Τα επίπεδα της 25-(OH)D, αν και μειώθηκαν και στις δυο ομάδες, στην ομάδα της βιταμίνης D στο τέλος των 2 χρόνων ήταν κατά 4.92 ng/mL μεγαλύτερα.

Σε μια τρίμηνη παρέμβαση μελετήθηκε η επίδραση του ασβεστίου στην αύξηση των επιπέδων 25(OH)D σε ηλικιωμένα άτομα. Σε μια ομάδα δόθηκε συνδυασμός συμπληρώματος 1000 mg ασβεστίου και 800 IU (20μg) βιταμίνης D₃ ενώ στην άλλη ομάδα μόνο συμπλήρωμα βιταμίνης D₃. Η συγκεκριμένη πρόσληψη ασβεστίου δεν φάνηκε να έχει σημαντική επίδραση στα επίπεδα 25-(OH) D σε συνδυασμό με τη λήψη συμπληρώματος βιταμίνης D₃. Επιπλέον, φάνηκε πως μόνο το 21% του συνόλου των ατόμων ξεπέρασαν το επιθυμητό επίπεδο των 32 ng/mL μετά από την τρίμηνη παρέμβαση (33).

Ο Vieth σύγκρινε την χορήγηση 600 IU (15μg)/ημέρα και 4000 IU (100μg)/ημέρα σε άτομα μέσης ηλικίας 55 ετών για 6 μήνες με αρχικά επίπεδα 25-(OH) D 19.2 ng/mL (82). Τα 600 IU

(15μg)/ημέρα αύξησαν τα επίπεδα σε 31.6 ng/mL, ενώ τα 4000 IU (100μg)/ημέρα τα αύξησαν σε 44.8 ng/mL. Η παραθορμόνη μειώθηκε στατιστικά σημαντικά και στις δυο ομάδες χωρίς όμως να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις τελικές τιμές.

Σε μια ολλανδική έρευνα, η χορήγηση 400 IU (10μg)/ημέρα για 2 χρόνια οδήγησε σε αύξηση των επιπέδων 25(OH)D σε γυναίκες ηλικίας 70 ετών και άνω από 10.8 ng/mL σε 24.8 ng/mL ενώ ταυτόχρονα αύξησε την οστική πυκνότητα και μείωσε την παραγωγή της παραθορμόνης (83).

Ενδιαφέροντα ήταν και τα αποτελέσματα μιας διπλά τυφλής έρευνας στις Η.Π.Α. όπου μελετήθηκε εάν το συμπλήρωμα 750 mg ασβεστίου προστατεύει περισσότερο από 15μg βιταμίνης D από την απώλεια οστικής μάζας σε γυναίκες και άντρες ηλικίας 60 ετών (84). Στην ομάδα που δόθηκε συμπλήρωμα βιταμίνης D τα επίπεδα 25(OH)D αυξήθηκαν από 24.8 ng/mL σε 47.2 ng/mL, παρατηρήθηκε όμως μικρότερη αποτελεσματικότητα στην απώλεια της οστικής μάζας σε σχέση με το συμπλήρωμα των 750mg ασβεστίου. Το ασβέστιο φάνηκε να έχει μια ευεργετική δράση στον οστικό μεταβολισμό γιατί δεν προστατεύει μόνο από τον δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό αλλά συντελεί και στην παροχή ασβεστίου στα οστά. Έτσι, πρότειναν πως μια χορήγηση συμπληρώματος βιταμίνης D προσφέρει πολύ περισσότερα ευεργετικά αποτελέσματα αν συνοδεύεται από ικανοποιητική πρόσληψη ασβεστίου.

Πίνακας 5: Περίληψη μελετών, οι οποίες δείχνουν την επίδραση δόσεων βιταμίνης D στα επίπεδα 25(OH)D ορού.

Συγγραφέας, έτος	Τοποθεσία	Ηλικία	Δόση	Διάρκεια	Επίπεδα 25(OH)D	
					Αρχικά	Τελικά
					ng/mL	
Goussous et al., 2005 (33)	Βοστώνη	Έτη 62	μg/ημ. (IU) 20μg (800 IU)/ημ.	Μήνες 3	11.1	24.7
Vieth et al. ,2004 (82)	Καναδάς		15μg (600 IU)/ημ.	6	19.2	31.6
			100μg (4000 IU)/ημ.	6	19.2	44.8
Cooper et al. ,2003 (32)	Αυστραλία	56	25 μg (10000 IU)/εβδ.	12	32.6	37.9
Ooms et al., 1995 (83)	Ολλανδία	80	10μg (400 IU)/ημ.	24	10.8	24.8
Peacock et al.,2000 (84)	Η.Π.Α.	60	20μg (800 IU)/ημ.	12	24.2	47.2
Graafmans et al., 1997 (85)	Ολλανδία	78	10μg (400 IU)/ημ	12	10.4	22.4
Lips et al., 1996 (86)	Ολλανδία	80	10μg (400 IU)/ημ.	12	12	27
Dawson-Hughes, 1991 (87)	Η.Π.Α.	61	12.5μg (500 IU)/ημ.	3	24.4	36.8
Francis et al. ,1997 (88)	Αγγλία	70	25 μg (1000 IU)/ημ.	6	14.4	24.4
Sorva et al., 1991 (89)	Φιλανδία	84	25 μg (1000 IU)/ημ.	9	4.8	22.8

1.16 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να μελετηθεί η επίδραση της έκθεσης στην UV ακτινοβολία και της κατανάλωσης εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλα και γιαούρτι) που παρέχουν 1200 mg ασβεστίου και 7,5 μg βιταμίνης D3 στα επίπεδα της 25-υδροξύ-βιταμίνης-D (25OHD) στον ορό αίματος μετά από πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης διάρκειας ενός έτους σε υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 55-65 ετών. Επιπλέον, η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στον προσδιορισμό εκείνων των ανθρωπομετρικών και κλινικών δεικτών που συσχετίζονται με τα επίπεδα της 25 (OH) D ορού των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών κατά τη διάρκεια του προγράμματος παρέμβασης.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Δειγματοληψία

2.1.1 Αρχική Φάση

Η παρούσα μελέτη ξεκίνησε τον Ιούλιο του 2004 μετά από τη σχετική έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών. Κατά τη διάρκεια του μήνα Ιουλίου 2004 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 55-65 ετών κλήθηκαν να συμμετάσχουν στην αρχική φάση της μελέτης μέσω της διανομής ενημερωτικών φυλλαδίων και τοποθέτησης αφισών σε δημοτικά κτίρια (π.χ δημαρχείο, δημοτικά ιατρεία, ΚΑΠΗ κτλ) τριών δήμων εντός της ευρύτερης περιοχής των Αθηνών και συγκεκριμένα των δήμων της Καλλιθέας, Νέας Σμύρνης και Νέου Ηρακλείου. Μέσω αυτής της αρχικής φάσης και με τη συνεργασία των δημοτικών αρχών στους αντίστοιχους δήμους, εξετάσθηκαν συνολικά 307 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Οι εξετάσεις της αρχικής αυτής φάσης περιλάμβαναν ένα σύντομο ερωτηματολόγιο, το οποίο στόχευε στη συλλογή πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, τα δημογραφικά στοιχεία, καθώς και τις διαιτητικές συνήθειες, τη φυσική δραστηριότητα, την έκθεση στον ήλιο και το κάπνισμα των γυναικών αυτών. Επιπλέον έγινε εκτίμηση της οστικής κατάστασης όλων των εθελοντριών γυναικών, μέσω της μεθόδου της οστικής υπερηχομετρίας με μετρήσεις στη πτέρνα και των δύο ποδιών, με τη χρήση του οστικού υπερηχομετρητή τύπου SAHARA (Hologic Inc.: Waltham MA, 1997).

Από την διεξαγωγή της αρχικής αυτής φάσης, οι γυναίκες που βρέθηκαν να έχουν οστική πυκνότητα μικρότερη κατά 2,5 τυπικές αποκλίσεις από τη μέση οστική μάζα πληθυσμού νεαρών ενηλίκων ($T\text{-score} < -2,5$), να κάνουν χρήση φαρμακευτικών ουσιών (π.χ θειαζιδικά διουρητικά, γλυκοκορτικοστεροειδή κτλ) και συμπληρωμάτων διατροφής (π.χ ασβεστίου, μαγνησίου, φωσφόρου και βιταμίνης D) που επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό, να έχουν διαγνωστεί με οποιοδήποτε είδος χρόνιας ασθένειας που σχετίζεται με οστικό καταβολισμό (π.χ σακχαρώδης διαβήτης, νεφρολιθίαση, καρδιακή νόσος, καρκίνος, υπερ- ή υποθυρεοειδισμός, υπερπαραθυρεοειδισμός, νεφρική ή ηπατική νόσος, νόσος του Paget, ερυθματώδης λύκος, οστεοαρθρίτιδα ή άλλο αυτοάνοσο νόσημα), να καπνίζουν και να έχει διακοπεί η έμμηνος ρύση τους για λιγότερο από ένα χρόνο αποκλείστηκαν από τη δεύτερη φάση της μελέτης. Τα εργαλεία και υλικά που χρησιμοποιήθηκαν κατά την αρχική φάση της μελέτης παρατίθενται στο Παράρτημα Α του κειμένου.

2.1.2 Δεύτερη Φάση

Μετά από την αρχική φάση της μελέτης προέκυψαν 134 γυναίκες (ηλικίας 55-65 ετών) οι οποίες πληρούσαν τα κριτήρια συμπερίληψης στη μελέτη και οι οποίες κλήθηκαν να συμμετάσχουν στη

δεύτερη φάση αυτής. Κατά τη διάρκεια της δεύτερης αυτής φάσης σε όλες τις εθελόντριες έγινε εκτίμηση οστικής πυκνότητας και σύστασης σώματος με τη χρήση της μεθόδου της απορροφησιομετρίας διπλής ενέργειας ακτινών Χ (DXA; Συσκευή Lunar DPX-MD, Μάντισον, ΗΠΑ), καθώς και αιματολογικές αλλά και βιοχημικές αναλύσεις, οι οποίες περιλάμβαναν Γενική Αίματος, Ταχύτητα Καθίζησης Ερυθρών Αιμοσφαιρίων και επίπεδα ορού αίματος σε Ασβέστιο, Φώσφορο, Τρανσαμινάσες (SGOT, SGPT), Αλκαλική Φωσφατάση (ALP) και Κρεατινίνη. Τα υποκείμενα εκείνα τα οποία βρέθηκαν να πάσχουν από οστεοπόρωση, σύμφωνα με τα ευρήματα που προέκυψαν από τα αποτελέσματα της μέτρησης οστικής πυκνότητας μέσω του DXA, ή να έχουν παθολογικές τιμές σε οποιοδήποτε από τους παραπάνω κλινικούς δείκτες, αποκλείστηκαν από τη συνέχεια της μελέτης. Από τη δεύτερη αυτή φάση της μελέτης προέκυψαν 112 γυναίκες που πληρούσαν όλα τα κριτήρια, και από τις οποίες πριν από την έναρξη της παρέμβασης ζητήθηκε και υπέγραψαν λεπτομερές έντυπο συγκατάθεσης για την εθελοντική τους συμμετοχή στη μελέτη. Η παρέμβαση ξεκίνησε τον Οκτώβρη του 2004. Τα εργαλεία και υλικά που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη δεύτερη φάση της μελέτης παρατίθενται στο Παράρτημα Β του κειμένου.

2.1.3 Υπό Εξέταση Ομάδες

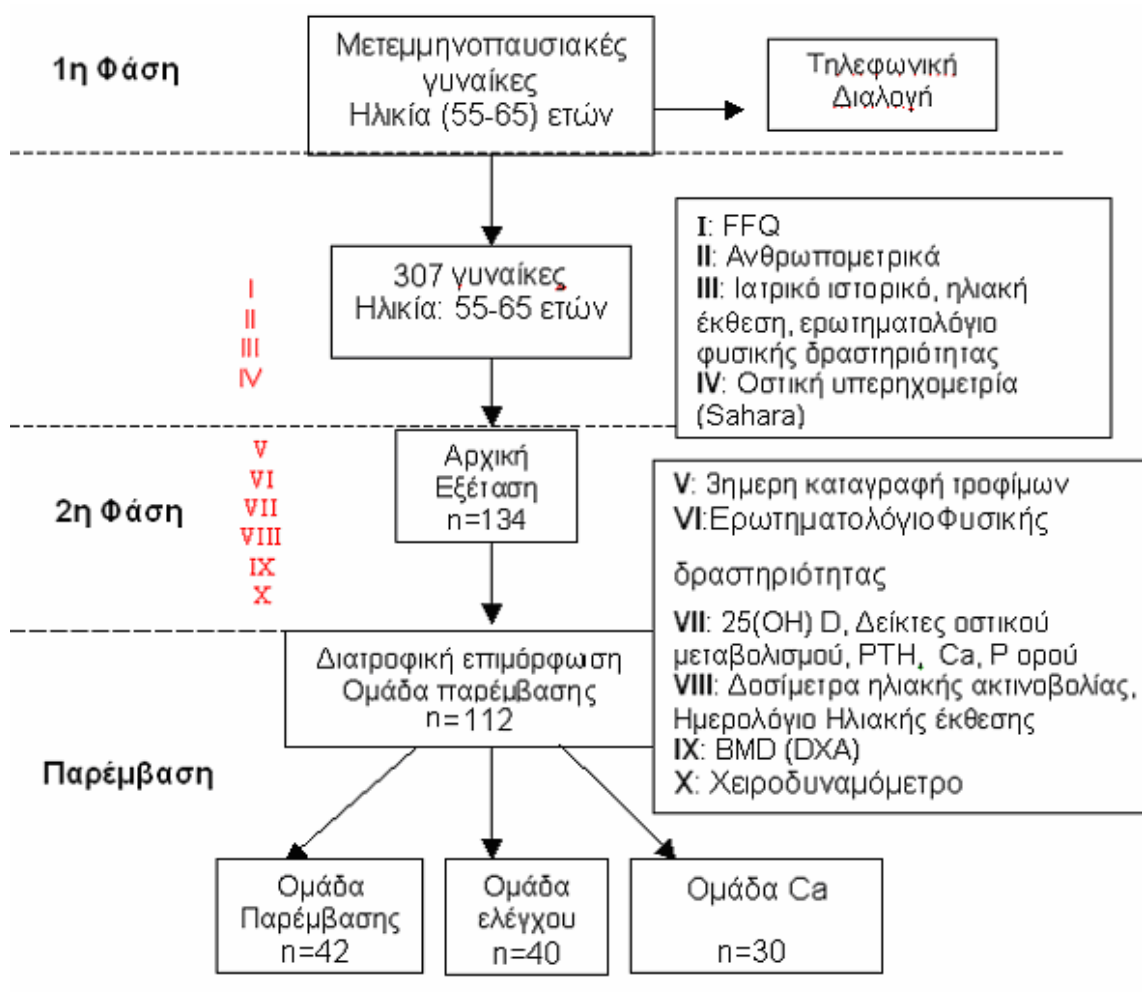
Το ομοιογενές δείγμα των 112 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που προέκυψε από τις δύο πρώτες φάσεις της μελέτης τυχαιοποιήθηκε τελικά σε 3 ομάδες: σε μία ομάδα διατροφικής παρέμβασης (ΟΔ), σε μία ομάδα παρέμβασης στις οποίες χορηγήθηκε συμπλήρωμα ασβεστίου (ΟΑ) και σε μία ομάδα ελέγχου (ΟΕ). Στην ομάδα ΟΔ συμπεριλήφθησαν 42 γυναίκες, στις οποίες χορηγήθηκε και στις οποίες έγιναν κατάλληλες συστάσεις για να καταναλώνουν ημερησίως συνολικά τρεις μερίδες εμπλουτισμένων με ασβέστιο και βιταμίνη D₃, χαμηλών σε λιπαρά (περιεκτικότητα σε λίπος 2%) γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλα και γιαούρτι). Αυτές οι τρεις μερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων (1 μερίδα ισοδυναμεί με 250 ml γάλα και 200 gr γιαούρτι) παρείχαν διαιτητική πρόσληψη 1200 mg ασβεστίου και 7,5 μg βιταμίνης D₃ ημερησίως. Για να εξασφαλιστεί η συμμόρφωση με το πρόγραμμα της διατροφικής παρέμβασης, οι γυναίκες της ΟΔ συμμετείχαν σε τακτικές συναντήσεις Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας που πραγματοποιούνταν κάθε 15 ημέρες, σε ειδικά διαμορφωμένο χώρο εντός του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου (Εικόνα 6)

Εικόνα 6. Συναντήσεις διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας με την ομάδα των γυναικών της διατροφικής παρέμβασης



Στην ομάδα ΟΑ συμπεριλήφθησαν 30 γυναίκες, οι οποίες έλαβαν μία επιπλέον ποσότητα 600 mg ασβεστίου ημερησίως μέσω συμπληρώματος Ασβεστίου (Γαλακτογλυκονικό και Ανθρακικό Ασβέστιο; Χορηγούμενο Σκεύασμα: Mega-Calcium Sandoz, Novartis). Τέλος στην ομάδα ΟΕ συμπεριλήφθησαν 40 γυναίκες, στις οποίες δεν έγινε καμία παρέμβαση, καθώς συνέχισαν κανονικά τη δίαιτα τους.

Διάγραμμα 3. Διαγραμματική απεικόνιση των φάσεων και της μεθοδολογικής προσέγγισης για την επιλογή των υπο-εξέταση ομάδων.



2.2 Αξιολόγηση της Αποτελεσματικότητας της Παρέμβασης

Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης τα υποκείμενα από όλες τις υπό εξέταση ομάδες κλήθηκαν να συμμετάσχουν σε συγκεκριμένες εξετάσεις, οι οποίες κυρίως στόχευαν στην αξιολόγηση συμπεριφοριστικών και κλινικών δεικτών. Τα συλλεχθέντα δεδομένα από τη δεύτερη φάση της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν ως δεδομένα «Εναρξης» της μελέτης (Baseline data). Μετά από 5 μήνες παρέμβασης και συγκεκριμένα το Μάρτιο 2005 έλαβε χώρα η πρώτη επαναξιολόγηση (1^ο Follow-up), ενώ η δεύτερη και τελική επαναξιολόγηση (2^ο Follow-up), έλαβε χώρα μετά από 12 μήνες παρέμβασης και συγκεκριμένα και συγκεκριμένα κατά τους μήνες Σεπτέμβριο-Οκτώβριο 2005. Οι μετρήσεις-εξετάσεις που έγιναν σε όλες τις παραπάνω χρονικές στιγμές της μελέτης ήταν οι ακόλουθες:

2.2.1 Ανθρωπομετρήσεις

Σε όλες τις προαναφερθείσες χρονικές στιγμές της μελέτης το σωματικό βάρος των γυναικών μετρήθηκε με μία ψηφιακή ζυγαριά (Seca) με ακρίβεια ± 100 gr. Τα υποκείμενα της μελέτης ζυγίστηκαν χωρίς να φορούν υποδήματα και με την ελαχίστη δυνατή ένδυση. Το ύψος τους μετρήθηκε σε όρθια στάση, χωρίς να φορούν υποδήματα και κρατώντας τους ώμους σε χαλαρή θέση, με τα χέρια να κρέμονται ελεύθερα από τους ώμους, με την χρήση ενός αναστημόμετρου του εμπορίου (τύπος Leicester Height Measure) και με ακρίβεια $\pm 0,5$ cm. Από τις παραπάνω ανθρωπομετρήσεις υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) των εξεταζομένων διαιρώντας το βάρος (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2).

2.2.2 Διατροφική Αξιολόγηση

Σε όλες τις χρονικές στιγμές της μελέτης χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της ανάκλησης 24-ώρου για να συλλεχθούν πληροφορίες διαιτητικής πρόσληψης για τρεις συνολικά ημέρες, δύο καθημερινές και μία Σαββατοκύριακού, κατά προτίμηση Κυριακή. Όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας που διεξήγαγαν τις συνεντεύξεις-ανάκλησης ήταν κατάλληλα εκπαιδευμένα για να ελαχιστοποιήσουν το σφάλμα που οφείλεται στη παρουσία του συνεντευκτή. Κατά της διάρκεια της συνέντευξης ζητήθηκε από τα υποκείμενα της μελέτης να ανακαλέσουν τον τύπο και την ποσότητα των τροφίμων και ροφημάτων που κατανάλωσαν τη προηγούμενη ημέρα με χρονολογική διαδοχή, δηλαδή από τη στιγμή που ξύπνησαν το πρωί έως την ίδια χρονική στιγμή την επόμενη ημέρα. Για να βελτιωθεί η ακρίβεια κατά τη περιγραφή των καταναλισκόμενων τροφίμων, αλλά και κατά την εκτίμηση της προσλαμβανόμενης ποσότητας χρησιμοποιήθηκαν προπλάσματα τροφίμων (Dairy Food Council, ΗΠΑ), καθώς και μεζούρες οικιακής χρήσης (κούπες, κουταλάκια του γλυκού και κουτάλια της σούπας κτλ) (Εικόνα 7).

Εικόνα 7. Ανακλήσεις 24-ώρου για την συλλογή δεδομένων διατροφικής πρόσληψης από τα υποκείμενα της μελέτης.



Η ανάλυση των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τις ανακλήσεις 24-ώρου έγινε με τη χρήση του λογισμικού διατροφικής ανάλυσης Nutritionist V (First Databank, San Bruno, CA), το οποίο εμπλουτίστηκε εκτενώς για να συμπεριλάβει Πίνακες Σύστασης σε μάκρο και μικροθρεπτικά συστατικά για ελληνικά τρόφιμα και συνταγές(90, 91), αλλά και χημικές αναλύσεις επεξεργασμένων τροφίμων του εμπορίου, τα οποία καταναλώνονται ευρέως στην Ελλάδα.

Για να γίνει διόρθωση της επίδρασης της διακύμανσης από μέρα-σε-μέρα (ενδοατομική διακύμανση) στη διαιτητική πρόσληψη των γυναικών, αλλά και για να γίνει η εκτίμηση της συνήθους πρόσληψης σε ενέργεια, μάκρο και μικροθρεπτικά συστατικά εφαρμόστηκε η μέθοδος που προτείνεται από το National Research Council (μέθοδος NRC) (92, 93). Πιο συγκεκριμένα, η εξίσωση που χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό της διορθωμένης (συνήθους) πρόσληψης ήταν η ακόλουθη:

$$[(\text{Μέση Πρόσληψη Υποκειμένου}-\text{Μέση Πρόσληψη Ομάδας}) \times \frac{\text{Τυπική Απόκλιση}_{\text{Μεταξύ Ατομών}}}{\text{Τυπική Απόκλιση}_{\text{Παρατηρούμενη}}] + \text{Μέση Πρόσληψη Ομάδας}$$

2.2.3 Βιοχημικές Αναλύσεις

Μετά από μία 12-ωρη ολονύχτια νηστεία και νωρίς το πρωί (8:30-10:00 π.μ) ελήφθησαν δείγματα φλεβικού αίματος από τις γυναίκες, για να γίνουν οι απαιτούμενες βιοχημικές αναλύσεις. Εκπαιδευμένο προσωπικό, πραγματοποίησε φλεβοκέντησεις για τη συλλογή συνολικά 25 ml αίματος (Εικόνα 17). Το αίμα τοποθετήθηκε σε σωληνάρια χωρίς αντιπηκτικό και διατηρήθηκε σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου δύο ώρες, όπου αφέθηκε να πήξει, καθώς προοριζόταν για διαχωρισμό και παραλαβή ορού. Για το διαχωρισμό του ορού από τα έμμορφα στοιχεία του αίματος ακολούθησε φυγοκέντρηση των δειγμάτων στις 3.000 στροφές/λεπτό για 15 λεπτά της ώρας. Ένα μέρος ορού (~2 ml) χρησιμοποιήθηκε απευθείας για βιοχημικές αναλύσεις, ενώ ο εναπομένον ορός διαμοιράστηκε σε πλαστικά σωληνάρια (Eppendorf), σε ποσότητα ~1,5 ml στο καθένα και αποθηκεύτηκε στη βαθιά κατάψυξη και σε θερμοκρασία -80°C. Η παρασκευή και αποθήκευση των δειγμάτων ορού έγινε στο «Εργαστήριο Διατροφής και Μεταβολισμού» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, ενώ η ανάλυση των δειγμάτων έγινε στα βιοδιαγνωστικά εργαστήρια «Βιοιατρική» και «EuroMedica».

Εικόνα 8. Πραγματοποίηση φλεβοκέντησης για την συλλογή δείγματος αίματος.



Κατά τις βιοχημικές αναλύσεις εφαρμόστηκε η μέθοδος της ανοσοχημειοφωταύγειας για τον προσδιορισμό των επιπέδων ορού της 25-υδροξύ βιταμίνης D [25(OH)], (Αντιδραστήρια: Nichols Advantage®, Nichols Institute Diagnostics, Σαν Κλεμέντε, ΗΠΑ) και της Παραθορμόνης (Αντιδραστήρια: Elecsys® Roche Diagnostics, Μάνχαϊμ, Γερμανία). Οι

συντελεστές ενδοδιακύμανσης για καθεμία από τις παραπάνω μεθόδους προσδιορισμού των προαναφερθέντων βιοχημικών δεικτών (interassay coefficients of variation) ήταν αντίστοιχα 8% για την 25(OH)D και 5.0% για την Παραθορμόνη.

2.2.4 Προσδιορισμός των επιπέδων ορού της 25-υδροξυ βιταμίνης D

Ο οίκος Nichols Institute Diagnostics χρησιμοποιεί εστέρα ακριδίνης ως ιχνηθέτη στο εξειδικευμένο σύστημα χημειοφωταύγειας. Οι αστέρες ακριδίνης εκπέμπουν φως κατά την επεξεργασία με υπεροξείδιο του υδρογόνου και αλκαλικό διάλυμα. Το διάλυμα Trigger 1 περιέχει υπεροξείδιο του υδρογόνου σε αραιωμένο οξύ και το διάλυμα Trigger 2 περιέχει αραιωμένο υδροξείδιο του νατρίου. Το σύστημα θα εγχύσει αυτόματα τα διαλύματα Trigger 1 και 2 στις υποδοχές της κυψελίδας και θα οξειδώσουν τον εστέρα ακριδίνης. Το οξειδωμένο προϊόν βρίσκεται σε κατάσταση διέγερσης. Η επακόλουθη επιστροφή στη θεμελιώδη κατάσταση θα προκαλέσει την εκπομπή φωτός, το οποίο ποσοτικοποιείται σε δύο (2) δευτερόλεπτα και εκφράζεται σε Σχετικές Μονάδες Φωταύγειας (RLU) από το ενσωματωμένο φωτόμετρο του συστήματος.

Ο προσδιορισμός πραγματοποιείται πλήρως στο Εξειδικευμένο σύστημα Nichols Advantage. Στο πρώτο βήμα, η 25- υδροξυβιταμίνη D (25-OH-D) και οι σχετικοί μεταβολίτες της βιταμίνης D πρέπει να διαχωριστούν από τις πρωτεΐνες που συνδέονται με τη βιταμίνη D (DBP). Το όργανο μεταφέρει 0,020 mL δείγματος (βαθμονομητή, ορού ελέγχου ή δείγματος ασθενή) και απελευθερωτικού αντιδραστηρίου σε μία υποδοχή κυψελίδας και το επωάζει για 21 λεπτά. Το απελευθερωτικό αντιδραστήριο εκτελεί δύο λειτουργίες: απελευθερώνει 25-OH-D και τους σχετικούς μεταβολίτες της βιταμίνης D από τις πρωτεΐνες που συνδέονται με τη βιταμίνη D (DBP) και μετουσιώνει μη αντιστρεπτά τις DBP. Στο δεύτερο βήμα, το όργανο μεταφέρει ένα διάλυμα ανθρώπινης πρωτεΐνης που συνδέεται με τη βιταμίνη D, αντι-DBP ιχνηθετημένο με εστέρα ακριδίνης, και μαγνητικά σωματίδια με επίστρωση 25-OH-D₃ στην ίδια υποδοχή της κυψελίδας. Αυτό το μείγμα της αντίδρασης, το οποίο περιλαμβάνει επίσης την 25-OH-D του δείγματος, επωάζεται για 42 λεπτά. Τα μαγνητικά σωματίδια με επίστρωση 25-OH-D₃ και η 25-OH-D του δείγματος ανταγωνίζονται για σύνδεση στη DBP. Το αντι-DBP με ιχνηθέτηση εστέρα ακριδίνης συνδέεται κατευθείαν με τη DBP χωρίς παρέμβαση στην περιοχή ανταγωνιστικής σύνδεσης της 25-OH-D στη DBP.

Αφού ολοκληρωθεί η δεύτερη επώαση, τα μαγνητικά σωματίδια θα συγκεντρωθούν και θα ξεπλυθούν από το όργανο για να απομακρυνθούν τα μη συνδεδεμένα συστατικά και το αντίσωμα που είναι ιχνηθετημένο με εστέρα ακριδίνης. Η υποδοχή της κυψελίδας που περιέχει τα εκπλυμένα μαγνητικά σωματίδια μεταφέρεται στο φωτόμετρο του συστήματος, το οποίο θα εγχύσει αυτόματα τα διαλύματα Trigger 1 και Trigger 2, ξεκινώντας την αντίδραση

χημειοφωταύγειας. Το φως ποσοτικοποιείται από το φωτόμετρο και εκφράζεται σε RLU. Η ποσότητα του δεσμευμένου ιχνηθετημένου αντισώματος σε RLU είναι εμμέσως ανάλογη προς τη συγκέντρωση 25-OH-D στο δείγμα.

2.2.5 Μετρήσεις Σύστασης Ολικού Σώματος

Η σύσταση του ολικού σώματος μετρήθηκαν πριν την έναρξη της μελέτης και στο τέλος των 12 μηνών της παρέμβασης με τη μέθοδο της απορροφησιομετρίας διπλής ενέργειας ακτίνων X (Dual X-Ray Absorptiometry: DXA; Συσκευή Lunar DPX-MD, Μάντισον, ΗΠΑ) και με τη χρήση αντίστοιχου λογισμικού επεξεργασίας των δεδομένων (Τύπος 4,6). Πριν από τη διεξαγωγή των μετρήσεων και σχεδόν σε καθημερινή βάση ο τεχνικός-μέλος της ερευνητικής ομάδας που διενεργούσε τις μετρήσεις πραγματοποιούσε τη βαθμονόμηση της συσκευής με τη χρήση κατάλληλου βαθμονομητή (Phantom), το οποίο είναι κατασκευασμένο από αλουμίνιο και χορηγείται από τον κατασκευαστή για αυτό το σκοπό. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν νωρίς το πρωί στο χώρο του Εργαστηρίου «Διατροφής και Μεταβολισμού» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου και αφού όλα τα υποκείμενα της μελέτης είχαν ενημερωθεί κατάλληλα από την προηγούμενη ημέρα, ώστε να έχουν αφαιρέσει πριν τη προσέλευση τους για τη μέτρηση κάθε μεταλλικό αντικείμενο από πάνω τους, όπως κοσμήματα, γυαλιά, ρούχα με μεταλλικά κουμπιά και φερμουάρ (π.χ τζιν παντελόνι), τα οποία θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα των μετρήσεων. Σε αντίθετη περίπτωση είχε διαμορφωθεί ειδικός χώρος όπου οι γυναίκες που δεν τηρούσαν τις παραπάνω συστάσεις μπορούσαν να αφαιρέσουν τέτοιου είδους αντικείμενα ή ρούχα ακριβώς πριν από τη μέτρηση.

2.2.6 Μετρήσεις έκθεσης στην UV-B ακτινοβολία

Η μέτρηση της έκθεσης στην UV-B ακτινοβολία πραγματοποιήθηκε με τα βιολογικά δοσίμετρα ((Biosense Viospor blue line, type I, 0.2-12 MED) (5 και 12 μήνες παρέμβασης). Τα συγκεκριμένα δοσίμετρα μετρούν το συνολικό ποσό της UV ακτινοβολίας, με την βοήθεια μιας ευαίσθητης επιφάνειας βιολογικού υλικού, που στην προκειμένη περίπτωση είναι ανενεργά σπόρια βακτηρίων (*bacillus subtilis*). Η έκθεση των δοσιμέτρων στην UV ακτινοβολία προκαλεί μερική ή και συνολική απενεργοποίηση των σπορίων των βακτηρίων. Στην συνέχεια με μια διαδικασία επώασης και χρωματισμού των σπορίων που επέζησαν, γίνεται καθορισμός της προσληφθείσας ηλιακής ακτινοβολίας. Σε κάθε γυναίκα δόθηκε ένα δοσίμετρο, το οποίο τοποθετήθηκε στον δεξί ώμο με παραμάνα. Οι ώμοι, επιλέχτηκαν σαν σημείο τοποθέτησης, διότι είναι εκείνο το σημείο του σώματος, το οποίο εκτίθεται περισσότερο στην ηλιακή ακτινοβολία (94, 95). Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν για 7 συνεχείς ημέρες (από Δευτέρα έως και Κυριακή). Τα δοσίμετρα διατηρούνταν στις μεταλλικές τους θήκες κατά την διάρκεια της

νύκτας και χρησιμοποιούνταν κατά την διάρκεια της ημέρας. Η έκθεση στην UV-B ακτινοβολία μετρήθηκε σε Joules/m^2 επιφάνειας σώματος (Joules/m^2). Ταυτόχρονα, δόθηκαν στις γυναίκες ερωτηματολόγια, στα οποία συμπλήρωναν την ακριβή ώρα της ημέρας, που έβγαιναν σε εξωτερικό χώρο, καθώς και τον αντίστοιχο ρουχισμό που φορούσαν.

Εικόνα 8. Τοποθέτηση δοσιμέτρων για την μέτρηση έκθεσης στην UV-B ακτινοβολία.



2.7 Στατιστική Ανάλυση

Όλα τα δεδομένα αναφέρονται ως Μέσος (τυπικό σφάλμα: τ.σ) και ως ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της μελέτης στους 5 και 12 μήνες παρέμβασης, αντίστοιχα. Η κανονικότητα της κατανομής των υπό εξέταση μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov. Οι διαφορές στα χαρακτηριστικά των υποκειμένων της μελέτης κατά την έναρξη της παρέμβασης μεταξύ των τριών ομάδων εκτιμήθηκαν με την Ανάλυση της Διακύμανσης (one-way ANOVA). Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε η Ανάλυση της Διακύμανσης Πολλαπλών Μετρήσεων (Repeated measures ANOVA), ούτως ώστε να καθοριστεί η σημαντικότητα των διαφορών μεταξύ των

τριών ομάδων, αναφορικά με τις μεταβολές που παρατηρήθηκαν στις υπό μελέτη μεταβλητές από την έναρξη της μελέτης στους 5 και 12 μήνες παρέμβασης. Η ίδια ανάλυση χρησιμοποιήθηκε επίσης για να εκτιμηθεί η σημαντικότητα των διαφορών στις μέσες τιμές μεταξύ των τριών ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μετρήσεων (Δηλαδή Έναρξη, 5 και 12 μήνες επανεξέτασης), αλλά και η σημαντικότητα των μεταβολών που παρατηρήθηκαν εντός της κάθε ομάδας (Δηλαδή εντός της ΟΔ, της ΟΑ και της ΟΕ) κατά τους 5 και 12 μήνες παρέμβασης, αντίστοιχα. Στην παραπάνω ανάλυση ως μεταξύ-των-ομάδων παράγοντας (Between-group factor) χρησιμοποιήθηκαν οι υπό-εξέταση ομάδες (Δηλαδή ΟΔ έναντι ΟΑ έναντι ΟΕ), ενώ ως εντός-των-ομάδων παράγοντας (Within-group factor) χρησιμοποιήθηκαν οι χρονικές στιγμές των μετρήσεων (Δηλαδή Έναρξη, 5 και 12 μήνες επανεξέτασης). Για τη διόρθωση του σφάλματος τύπου I κατά τις πολλαπλές ανά ζεύγη (post-hoc) συγκρίσεις χρησιμοποιήθηκε η διόρθωση Bonferroni. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε ανάλυση συσχέτισης Pearson για να βρεθούν οι στατιστικά σημαντικά συσχετίσεις μεταξύ των επίπεδων 25(OH)D και των μετρούμενων ανθρωπομετρικών και κλινικών δεικτών σε κάθε χρονική στιγμή μετρήσεων (δηλαδή Έναρξη, 5 και 12 μήνες επανεξέτασης). Τέλος, πραγματοποιήθηκε ανάλυση γραμμικής πολλαπλής παλινδρόμησης για να αναλυθούν οι παράγοντες που ερμηνεύουν περισσότερο τα επίπεδα 25(OH)D σε κάθε χρονική στιγμή μετρήσεων. Όλοι οι έλεγχοι που πραγματοποιήθηκαν ήταν αμφίπλευροι και πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του στατιστικού λογισμικού SPSS 11.0. Το επίπεδο σημαντικότητας σε όλες τις αναλύσεις ήταν $P < 0.05$.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Απόλεια υποκειμένων κατά τη διάρκεια της μελέτης

Έντεκα από τις 112 γυναίκες που είχαν συμπεριληφθεί αρχικά για να συμμετάσχουν στη μελέτη δεν ήταν δυνατό να επανεξεταστούν κατά τη πρώτη και δεύτερη επαναξιολόγηση, στους 5 και 12 μήνες παρέμβασης αντίστοιχα, με αποτέλεσμα να παραμείνουν στη μελέτη συνολικά 101 γυναίκες με πλήρη στοιχεία για όλες τις χρονικές στιγμές επανεξέτασης. Από τις έντεκα αυτές γυναίκες τρεις από την ομάδα ΟΔ δεν προσήλθαν κατά τις επανεξετάσεις δηλώνοντας προσωπικούς λόγους, ενώ τέσσερις από την ομάδα ΟΕ είτε δεν εντοπίστηκαν, είτε δεν ήταν διαθέσιμες για επανεξέταση κατά τις αντίστοιχες χρονικές περιόδους που αυτές έλαβαν χώρα. Επιπλέον, τέσσερις γυναίκες από την ομάδα ΟΑ αποφάσισαν να εγκαταλείψουν τη συμμετοχή τους στη μελέτη, κυρίως λόγω παραπόνων για παρενέργειες, όπως μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα και κοιλιακό άλγος, που πιθανότατα προκλήθηκαν από τη λήψη του συμπληρώματος ασβεστίου. Τελικά, ο αριθμός των υποκειμένων της μελέτης σε κάθε ομάδα με πλήρη δεδομένα σε όλες τις χρονικές στιγμές των μετρήσεων ήταν: 39 στην ομάδα ΟΔ, 36 στην ομάδα ΟΕ και 26 στην ομάδα ΟΑ. Ο αριθμός των υποκειμένων σε καθεμία από τις υπό εξέταση ομάδες ήταν επαρκής για την διερεύνηση της ελεγχόμενης υπόθεσης αφού επετεύχθη στατιστική ισχύς μεγαλύτερη του 90% για standardized διαφορές μεταξύ των ομάδων μεγαλύτερη από 2,5 και για πιθανότητα σφάλματος τύπου I $< 0,05$.

3.2 Διαφορές σε χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης

Τα αρχικά χαρακτηριστικά των 101 υποκειμένων που συμμετείχαν σε όλη τη διάρκεια της μελέτης συνοψίζονται στον Πίνακα 6. Σύμφωνα με τα δεδομένα του Πίνακα 6 δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα αναγραφόμενα χαρακτηριστικά μεταξύ των τριών υπό εξέταση ομάδων κατά την έναρξη της μελέτης, υποδεικνύοντας έτσι μία ομοιογένεια μεταξύ των υποκειμένων στις τρεις ομάδες πριν την έναρξη της παρέμβασης.

Πίνακας 6. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των υποκειμένων της κάθε ομάδας κατά την έναρξη της μελέτης

	Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης (n=39)	Ομάδα Ελέγχου (n=36)	Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου (n=26)	<i>P-value*</i>
Ηλικία (Χρόνια)	59.0 ± 4.4	60.7 ± 5.0	62.4 ± 5.8	0.070
Χρόνια από την Εμμηνόπαυση	8,59 ± 5,8	10.15 ± 6.6	12,98 ± 6.8	0,096
Βάρος (Κιλά)	71.2 ± 9.3	74.1 ± 13.3	72,2 ± 7,6	0,977
ΔΜΣ (kg/m ²)	28.3 ± 4.0	30.2 ± 5.4	24.3 ± 4.1	0.125
Συνολικό άθροισμα δερματοπτυχών (mm)	134.2± 31.7	138.1 ± 39.1	138.1 ± 25.0	0.861
Λιπώδης Μάζα Σώματος (Kg)	31,2 (1,08)	33,3 (2,24)	31,8 (1,67)	0,401

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

*: Το επίπεδο σημαντικότητας προέκυψε από την Ανάλυση της Διακύμανσης

3.3 Ανεπάρκεια βιταμίνης D πριν από την έναρξη της μελέτης

Πριν από την έναρξη της παρέμβασης, το ποσοστό των γυναικών με επίπεδα 25(OH)D<20 ng/mL ορού έφτανε το 27,9%. Τα 20 ng/mL προτάθηκαν το 2003 από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ως η ελάχιστη συγκέντρωση της 25(OH)D στον ορό έτσι ώστε να υπάρχει επάρκεια βιταμίνης D στον οργανισμό (96).

3.4 Μεταβολές στην πρόσληψη βιταμίνης D, ηλιακής ακτινοβολίας και επιπέδων 25(OH) D και παραθορμόνης

Τα δεδομένα που παρουσιάζονται στον πίνακα 7 συνοψίζουν τις διαφορές μεταξύ των υπό εξέταση ομάδων αναφορικά με τις μεταβολές που επήλθαν στην πρόσληψη βιταμίνης D, ηλιακής ακτινοβολίας και επιπέδων 25(OH) D και παραθορμόνης. Σχετικά με τη διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D τα άτομα της ομάδας ΟΔ είχαν υψηλότερη αύξηση, σε σύγκριση με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ τόσο κατά τους 5, όσο και κατά τους 12 μήνες παρέμβασης ($P<0.001$). Σχετικά με τα επίπεδα έκθεσης στην UV-B ηλιακή ακτινοβολία δεν βρέθηκαν να υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ομάδων κατά την διάρκεια της παρέμβασης. Όσο αναφορά τις μεταβολές που παρατηρήθηκαν στα επίπεδα ορού της 25(OH)D παρατηρήθηκε μία σημαντικά χαμηλότερη μείωση κατά τους 5 πρώτους μήνες παρέμβασης και μία σημαντικά υψηλότερη αύξηση κατά τους 12 μήνες, σε σχέση με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ ($P=0,050$). Τέλος, οι μεταβολές στα επίπεδα της παραθορμόνης ορού έδειξαν μία υψηλότερη αύξηση των επιπέδων της PTH κατά τους 5 και 12 μήνες παρέμβασης σε σύγκριση με τις ομάδες ΟΔ και ΟΑ ($p=0,035$).

Πίνακας 7. Μεταβολές στην πρόσληψη βιταμίνης D, ηλιακής ακτινοβολίας, επιπέδων 25(OH) D και παραθορμόνης.

	Έναρξη	5 Μήνες	% Μεταβολή	12 Μήνες	% Μεταβολή	P-value*
Πρόσληψη Βιταμίνης D (μg/ημέρα)						
Ομάδα Ελέγχου	0,59 (0,13)	0,63 (0,27) _a	6,8	1,00 (0,29) ^a	69,5	<0,001
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	0,52 (0,23)	0,48 (0,49) _b	-7,7	0,44 (0,52) ^b	-15,4	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,67 (0,12)	5,59 (0,25) _{a,b}	734,3	5,21 (0,27) ^{a,b}	677,6	
P-value [†]	0,794	<0,001		<0,001		
Έκθεση στην UV-B ηλιακή ακτινοβολία (J/m²)/εβδομάδα						
Ομάδα Ελέγχου		340.9 (67.4)		332.3 (71.5)	-0.03	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου		271.4 (118.9)		337.7 (126.2)	0.24	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης		412.6 (57.9)		417.4 (60.9)	0.01	
P-value [†]		0.497		0.641		
25(OH) D (ng/ml)						
Ομάδα Ελέγχου	25,5 (1,5)	22,3 (1,3)	-12,5	31,8 (1,8)	24,5	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	25,1 (2,6)	20,5 (2,4)	-18,4	30,0 (3,3)	19,6	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	28,1 (1,4)	25,7 (1,3)	-8,7	35,7 (1,8)	26,8	
P-value [†]	0,385	0,080		0,199		
Παραθορμόνη (pg/ml)						
Ομάδα Ελέγχου	35,6 (2,7)	44,7 (2,9) ^a	25,7	42,3 (2,2)	19,1	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	35,8 (4,9)	37,2 (5,2)	4,1	38,2 (4,1)	6,9	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	31,6 (2,6)	32,2 (2,8) ^a	1,9	35,1 (2,2)	11,0	
P-value [†]	0,545	0,010		0,142		

Οι τιμές κατά την έναρξη, τους 5 και τους 12 μήνες παρέμβασης παρουσιάζονται ως Μέσος (τ.σ)

Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων της μελέτης για τις αλλαγές στους 5 και 12 μήνες

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

Οι εκθέτες υποδεικνύουν τις διαφορές μεταξύ των ομάδων που προκύπτουν από τις πολλαπλές ανά ζεύγη συγκρίσεις με τη χρήση της διόρθωσης Bonferroni για την αποφυγή του σφάλματος τύπου I. ^a: P<0.05 ΟΔ έναντι ΟΕ; ^b: P<0.05 ΟΔ έναντι ΟΑ.

3.5 Συσχετίσεις επιπέδων ορού της 25 (OH) D με διάφορους ανθρωπομετρικούς και κλινικούς δείκτες

Τα δεδομένα που παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες, δείχνουν εκείνες τις μεταβλητές που έχουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τα επίπεδα 25(OH)D, χρησιμοποιώντας τον συντελεστή συσχέτισης Pearson. Κατά την έναρξη της μελέτης, υπήρξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση των επιπέδων 25(OH) D με την πρόσληψη της βιταμίνης D ($r=0.316$) και στατιστικά σημαντική αντίστροφη συσχέτιση των επιπέδων 25(OH) D με την παραθορμόνη ($r=-0.215$), την ηλικία ($r=-0.199$) και το % ολικού λιπώδους ιστού ($r=-0.227$).

Στους 5 μήνες της μελέτης υπήρξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση των επιπέδων 25(OH)D με την πρόσληψη της βιταμίνης D ($r=0.415$) και στατιστικά σημαντική αντίστροφη συσχέτιση των επιπέδων 25 (OH) D με την παραθορμόνη ($r=-0.311$) και το άθροισμα δερματοπτυχών ($r=-0.235$).

Στους 12 μήνες της παρέμβασης υπήρξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση των επιπέδων 25(OH)D με την πρόσληψη της βιταμίνης D ($r=0.289$), την έκθεση στην UV-B ηλιακή ακτινοβολία ($r=0.254$) και στατιστικά σημαντική αντίστροφη συσχέτιση των επιπέδων 25(OH)D με την παραθορμόνη ($r=-0.255$) και το % ολικού λιπώδους ιστού ($r=-0.270$).

Πίνακας 8: Συσχετίσεις Pearson των επιπέδων ορού της 25 (OH) D με διάφορους ανθρωπομετρικούς, κλινικούς και άλλους δείκτες πριν από την έναρξη της παρέμβασης (Οκτώβριος 2004).

	Επίπεδα 25(OH)D
Πρόσληψη Βιταμίνης D	0.316 *
Παραθορμόνη	-0.215 *
Ηλικία	-0.199 *
% Ολικού λιπώδους ιστού	-0.227 *
% λιπώδους ιστού ποδιών	-0.153
Άθροισμα Δερματοπτυχών	-0.094
Περιφέρεια μέσης	-0.118
Πηλίκιο περ. μέσης/περ. ισχίου	- 0.099

* $P < 0.05$

** $P < 0.001$

Πίνακας 9: Συσχετίσεις Pearson επιπέδων ορού της 25 (OH) D με διάφορους ανθρωπομετρικούς, κλινικούς και άλλους δείκτες κατά την 1^η επαναξιολόγηση (Μάρτιος 2005).

	25 (O)D
Έκθεση στην UV-B ηλιακή ακτινοβολία	0.093
Πρόσληψη Βιταμίνης D	0.415 **
Παραθορμόνη	-0.311 **
Ηλικία	-0.199 *
Άθροισμα δερματοπτυχών	-0.235 *
Περιφέρεια μέσης	-0.237 *
Ωρες παρακολούθησης T.V.	- 0.208*

* **P< 0.05**

** **P< 0.001**

Πίνακας 9: Συσχετίσεις Pearson των επιπέδων ορού της 25 (OH) D με διάφορους ανθρωπομετρικούς, κλινικούς και άλλους δείκτες κατά την 2^η επαναξιολόγηση (Σεπτέμβριος 2005).

	25 (O)D
Έκθεση στην UV-B ηλιακή ακτινοβολία	0.254 *
Πρόσληψη Βιταμίνης D	0.268 *
Παραθορμόνη	-0.255 **
Ηλικία	-0.289 **
% ολικού λιπώδους ιστού	-0.270 *
Περιφέρεια μέσης	-0.175
Πηλίκιο περ. μέσης/περ. ισχίου	-0.138

* **P< 0.05**

** **P< 0.001**

3.6 Αποτελέσματα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για την εκτίμηση της συσχέτισης μεταξύ των επιπέδων ορού της 25(OH)D με διάφορους ανθρωπομετρικούς και κλινικούς δείκτες

Τα δεδομένα που παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες παρουσιάζουν εκείνες τις μεταβλητές, οι οποίες όταν εισάγονται σε μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, συνεχίζουν να έχουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση και να ερμηνεύουν τα επίπεδα ορού της 25(OH)D.

Κατά την έναρξη της παρέμβασης, στο μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, μόνο το % ολικού λιπώδους ιστού συνεχίζει να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τα επίπεδα ορού της 25(OH)D και να ερμηνεύει το 12% της διακύμανσης των επιπέδων 25(OH)D ορού. Στους 5 μήνες της παρέμβασης, στο μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, η παραθορμόνη, η διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D και το σύνολο ωρών παρακολούθησης τηλεόρασης ημερησίως σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με τα επίπεδα ορού της 25(OH)D και ερμηνεύουν το 17% της διακύμανσης των επιπέδων 25(OH)D ορού. Στους 12 μήνες της παρέμβασης, στο μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, η πρόσληψη της ηλιακής ακτινοβολίας, η παραθορμόνη και το % ολικού σωματικού λίπους συνεχίζουν να σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με τα επίπεδα ορού της 25(OH)D και να ερμηνεύουν το 18% της διακύμανσης των επιπέδων 25(OH)D ορού. Στους 12 μήνες, στο ίδιο μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης, όταν εισάγεται η μεταβλητή του ρουχισμού, η πρόσληψη της ηλιακής ακτινοβολίας δεν συνεχίζει να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τα επίπεδα ορού της 25(OH)D.

Πίνακας 10: Ερμηνευτικές μεταβλητές των επιπέδων ορού 25 (OH)D σε μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης πριν από την έναρξη της παρέμβασης (Οκτώβριος 2004).

Ad R ² =0.12		F=3.826		P-Value παλινδρόμησης=0.007	
	Συντελεστής (Τ.Απ.)		Συντελεστής β		Partial p-Value
Ηλικία	-0.26 (0.18)		-0.15		0.167
Παραθορμόνη	-0.1 (0.06)		-0.18		0.089
% ολικού λιπώδους ιστού	-0.45 (0.18)		-0.25		0.018*
Πρόσληψη Βιταμίνης D	2.00 (1.06)		0.19		0.089

* **P< 0.05**

Έχει γίνει διόρθωση για τα επίπεδα 25 (OH)D των 3 διαφορετικών ομάδων

Πίνακας 11: Ερμηνευτικές μεταβλητές των επιπέδων ορού 25 (OH)D σε μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης κατά την 1^η επαναξιολόγηση (Μάρτιο 2005).

Ad R ² =0.17		F=4.598		P-Value παλινδρόμησης=0.001	
	Συντελεστής (Τ.Απ.)		Συντελεστής β		Partial p-Value
Ηλικία	-0.01 (0.18)		-0.008		0.939
Παραθορμόνη	-0.1 (0.05)		-0.209		0.047*
Άθροισμα δερματοπυχών	0.02 (0.03)		0.06		0.608
Πρόσληψη βιταμίνης D	0.77 (0.31)		0.28		0.015*
Ώρες παρακολούθησης T.V.	-0.519 (0.28)		-0.20		0.049*

* **P< 0.05**

Έχει γίνει διόρθωση για τα επίπεδα 25 (OH)D των 3 διαφορετικών ομάδων

Πίνακας 12: Ερμηνευτικές μεταβλητές των επιπέδων ορού 25 (OH)D σε μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης κατά την 2^η επαναξιολόγηση(Σεπτέμβριος 2005).

Ad R ² =0.18		F=4.118		P-Value παλινδρόμησης=0.001	
	Συντελεστής (Τ.Απ.)		Συντελεστής β		Partial p-Value
Ηλικία	-0.28 (0.29)		-0.177		0.326
Παραθορμόνη	-0.17 (0.08)		-0.23		0.049*
% ολικού λιπώδους ιστού	-0.626 (0.03)		-0.33		0.006*
Ηλιακή έκθεση	0.04 (0.002)		0.26		0.02*
Πρόσληψη Βιταμίνης D	0.51 (0.47)		0.13		0.288

* **P< 0.05**

Έχει γίνει διόρθωση για τα επίπεδα 25 (OH)D των 3 διαφορετικών ομάδων

Πίνακας 13: Ερμηνευτικές μεταβλητές των επιπέδων ορού 25 (OH)D σε μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης κατά την 2^η επαναξιολόγηση (Σεπτέμβριος 2005) συμπεριλαμβάνοντας την μεταβλητή του ρουχισμού.

Ad R ² =0.184		F=4.324		P-Value παλινδρόμησης=0.006	
	Συντελεστής (Τ.Απ.)		Συντελεστής β		Partial p-Value
Ηλικία	-0.25 (0.29)		-0.10		0.406
Παραθορμόνη	-0.185 (0.09)		-0.245		0.038*
% ολικού λιπώδους ιστού	-0.644 (0.23)		-0.34		0.006*
Ηλιακή έκθεση	0.04 (0.002)		0.21		0.123
Πρόσληψη βιτ. D	0.40 (0.56)		0.10		0.476

* **P < 0.05**

Έχει γίνει διόρθωση για τα επίπεδα 25 (OH)D των 3 διαφορετικών ομάδων

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όσον αφορά στα επίπεδα ορού της 25(OH)D παρατηρήθηκε σημαντική μείωση κατά τη διάρκεια του χειμώνα, την οποία ακολούθησε μία σημαντική αύξηση μέχρι το τέλος του προγράμματος παρέμβασης σε όλες τις ομάδες που συμμετείχαν στη μελέτη. Αν και σε σύγκριση με τις άλλες δύο ομάδες οι αλλαγές στα επίπεδα ορού της 25(OH)D₃ ήταν περισσότερο ευνοϊκές για την ομάδα ΟΔ (δηλ. μικρότερη μείωση κατά τη χειμερινή περίοδο και μεγαλύτερη αύξηση κατά την καλοκαιρινή περίοδο), τα δεδομένα της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ότι η ποσότητα της διαιτητικής πρόσληψης βιταμίνης D από την ομάδα αυτή δεν ήταν επαρκής για να αποτρέψουν την παρατηρούμενη μείωση κατά τους χειμερινούς μήνες.

Η παρατήρηση αυτή έχει επιβεβαιωθεί και από άλλους ερευνητές, που έχουν αναφέρει μείωση των επιπέδων 25(OH)D το χειμώνα τόσο σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες όσο και σε άλλες κατηγορίες και ηλικίες ατόμων (17, 21, 26, 52, 97, 98). Συγκεκριμένα, τα επίπεδα είναι υψηλότερα το καλοκαίρι και πέφτουν αρκετά κατά την διάρκεια του χειμώνα (47-57). Ο κυριότερος λόγος είναι η μειωμένη έκθεση στην ηλιακή UV ακτινοβολία, που οφείλεται είτε στο μειωμένο ποσοστό ακτινοβολίας που δέχεται κάποιος το χειμώνα, είτε στη μειωμένη διάρκεια παραμονής σε εξωτερικούς χώρους είτε τέλος στον αυξημένο ρουχισμό κατά την διάρκεια του χειμώνα.

Σε έρευνα που διεξήχθη σε ηλικιωμένες γυναίκες στην Ιαπωνία, η μέση διαφορά των επιπέδων 25(OH)D ορού κατά την διάρκεια του καλοκαιριού και του χειμώνα ήταν 7.5 ng/mL, ενώ διαφορά παρατηρήθηκε και στα επίπεδα της παραθορμόνης (21). Τα ίδια συμπεράσματα προέκυψαν και από έρευνα σε ηλικιωμένες γυναίκες στις Η.Π.Α., με την διαφορά πως εκείνες που λάμβαναν ταυτόχρονα και κάποιο διαιτητικό συμπλήρωμα βιταμίνης D παρουσίαζαν μικρότερη πτώση στα επίπεδα βιταμίνης D (58). Στην Γερμανία, τα επίπεδα 25(OH)D ορού στις γυναίκες ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα το καλοκαίρι σε σχέση με τον χειμώνα (22). Στα ίδια αποτελέσματα κατέληξαν και ερευνητές στη Νέα Ζηλανδία για την εποχικότητα της κατάστασης βιταμίνης D σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (59). Συγκεκριμένα, συσχετίστηκαν τα επίπεδα 25-(OH) D ηλικιωμένων γυναικών με την εποχικότητα, όπου η αλλαγή στην δόση της ηλιακής ακτινοβολίας είχε επίδραση στα επίπεδα της βιταμίνης D μετά από 6-8 εβδομάδες. Μάλιστα, κατά την διάρκεια του καλοκαιριού το 58% των γυναικών είχαν επίπεδα 25(OH)D < 20 ng/mL ενώ τον χειμώνα το ποσοστό αυτό αυξήθηκε στο 74%. Σε μια έρευνα στην Ουγγαρία, παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα ανεπάρκειας βιταμίνης D ήταν υψηλότερα κατά την διάρκεια του φθινοπώρου σε μετεμμηνοπαυσιακές και χαμηλότερα κατά την διάρκεια της άνοιξης (60). Οι συγκεκριμένοι ερευνητές παρατήρησαν πως οι περισσότερες ώρες ηλιοφάνειας μετρήθηκαν κατά το καλοκαίρι ενώ οι λιγότερες κατά την διάρκεια του χειμώνα. Έτσι, κατέληξαν στο συμπέρασμα πως τα επίπεδα 25(OH)D ορού εξαρτώνται από τις ώρες έκθεσης στην ηλιοφάνεια

κατά την διάρκεια της προηγούμενης εποχής. Επίσης, τα επίπεδα 25-(OH)D ορού σχετίστηκαν με την οστική πυκνότητα της κεφαλής μηριαίου οστού.

Επίσης, οι εποχιακές αλλαγές στα επίπεδα 25(OH)D μελετήθηκαν μεταξύ λευκών και μαύρων γυναικών (20). Τα επίπεδα σε όλες τις εποχές του χρόνου ήταν δυο φορές μεγαλύτερα στις λευκές γυναίκες. Τον μήνα Μάρτιο τα επίπεδα άγγιξαν τη χαμηλότερη τιμή (12.08 ng/mL για τις μαύρες και 24 ng/mL για τις λευκές), ενώ τον μήνα Ιούλιο βρέθηκαν στο υψηλότερο επίπεδο (16.4 ng/mL για τις μαύρες και 34.16 ng/mL για τις λευκές). Το καλοκαίρι, όπως ήταν φυσικό, αυξήθηκαν τα επίπεδα και στις δυο ομάδες, όμως η αύξηση ήταν στατιστικά μικρότερη στην ομάδα των μαύρων γυναικών. Εξαιτίας των χαμηλότερων επιπέδων βιταμίνης D, η παραθορμόνη ήταν σημαντικά αυξημένη στις μαύρες γυναίκες.

Σε μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση μελετήθηκε η επίδραση της τεχνητής UV ακτινοβολίας από λάμπες solarium για 4 εβδομάδες (61). Υπήρξε στατιστικά σημαντική αύξηση στην ομάδα παρέμβασης σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου. Αντίθετα, τα επίπεδα της παραθορμόνης δεν μεταβλήθηκαν σε καμιά ομάδα.

Φαίνεται ότι η επίδραση της εποχικότητας στη διαμόρφωση των επιπέδων της 25(OH)D ορού είναι ισχυρότερη από τη διαιτητική χορήγηση 7.5 μg βιταμίνης D ημερησίως. Σύμφωνα επίσης με τα ευρήματα πολλών πρόσφατων μελετών, η συμπληρωματική χορήγηση στα παραπάνω επίπεδα από μόνη της πιθανώς δεν είναι ικανή για να αποδώσει επαρκή ποσότητα βιταμίνης D, ιδιαίτερα υπό συνθήκες περιορισμένης ηλιακής έκθεσης (62, 99).

Όπως φαίνεται και από τα αποτελέσματα, η πρόσληψη διαιτητικής βιταμίνης D τον χειμώνα έχει στατιστικά σημαντικά συσχέτιση με τα επίπεδα 25(OH)D στον ορό σε αντίθεση με την ηλιακή ακτινοβολία. Μάλιστα, στο μοντέλο της πολλαπλής παλινδρόμησης, που πραγματοποιήθηκε για την διάρκεια του χειμώνα, η σημαντικότητα της πρόσληψης διαιτητικής βιταμίνης D διατηρήθηκε. Το στοιχείο αυτό κάνει ακόμη πιο επιτακτική την χορήγηση βιταμίνης D μέσω συμπληρωμάτων ή εμπλουτισμένων τροφίμων.

Το καλοκαίρι, από τους πίνακες των συσχετίσεων φάνηκε πως τόσο η διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D όσο και η έκθεση στην UV- B ακτινοβολία σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με τα επίπεδα 25(OH)D. Όμως, κατά την εισαγωγή των μεταβλητών αυτών στα μοντέλα της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης η διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D δεν ερμήνευε στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα 25(OH)D στον ορό σε αντίθεση με την ηλιακή ακτινοβολία. Έτσι, φαίνεται πως η έκθεση στην UV- B ακτινοβολία παίζει σημαντικότερο ρόλο στα επίπεδα 25(OH)D από την διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D την εποχή του χειμώνα. Όμως, όταν στο μοντέλο της πολλαπλής παλινδρόμησης έγινε εισαγωγή της μεταβλητής του ρουχισμού, πλέον ούτε η ηλιακή ακτινοβολία UV- B ερμήνευε στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα 25(OH)D. Το στοιχείο αυτό σημαίνει ότι ενώ τα επίπεδα της βιταμίνης D στον όρο αίματος εξαρτώνται

από την έκθεση στην UV- B ακτινοβολία, ο ρουχισμός είναι δυνατόν να μειώσει την δράση της UV- B ακτινοβολίας στην σύνθεση της βιταμίνης D, γεγονός που επιβεβαιώνεται και από άλλες έρευνες που σχετίζουν τα επίπεδα 25(OH)D με τον ρουχισμό (46).

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν έρευνες που είχαν ως στόχο την μελέτη της αποτελεσματικότητας χορήγησης συμπληρωμάτων βιταμίνης D ανάλογα με την εποχή του έτους. Σε μια τέτοια έρευνα φάνηκε πως η χορήγηση 400 IU (10 µg) βιταμίνης D₂ και D₃ σε γυναίκες ηλικίας 65-77 ετών είχε ως αποτέλεσμα τα επίπεδα 25-(OH) D να μην διαφέρουν στατιστικά σημαντικά το καλοκαίρι σε αντίθεση με τον χειμώνα όπου τα επίπεδα στις γυναίκες που χορηγούνταν συμπληρώματα βιταμίνης D ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερα (5).

Σε μια άλλη παρέμβαση που διεξήχθη σε άντρες φάνηκε πως η χορήγηση εμπλουτισμένου γάλακτος με ασβέστιο και βιταμίνη D συνετέλεσε σε μικρότερη μείωση των επιπέδων 25(OH)D έως και 50% κατά την διάρκεια του χειμώνα, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (62).

Ο Pasco και οι συνεργάτες του εξέτασαν σε μια τριετή προοπτική έρευνα την σχέση των επιπέδων 25(OH)D με την διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D και έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία (63). Ενώ το χειμώνα η διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D φάνηκε να παρουσιάζει συσχέτιση με τα επίπεδα 25(OH)D, δεν φάνηκε κάτι τέτοιο και για την περίοδο του καλοκαιριού, στοιχείο που φάνηκε και στην παρούσα έρευνα. Μάλιστα, η κατάσταση της βιταμίνης D κατά την διάρκεια του χειμώνα εξαρτάται από την πρόσληψη βιταμίνης D από τις τροφές και όχι από την ηλιακή ακτινοβολία, η οποία είναι μειωμένη την εποχή του χειμώνα.

Έχουν διεξαχθεί διάφορες μελέτες διατροφικής παρέμβασης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και γενικότερα σε ηλικιωμένα άτομα που στοχεύουν στην βελτίωση των επιπέδων 25(OH)D και γενικότερα στην μείωση της οστικής απώλειας. Η μέση αύξηση στα επίπεδα της βιταμίνης D για χαμηλά αρχικά επίπεδα βιταμίνης D ορού έχει υπολογιστεί σε 0.48 ng/mL για κάθε 1 µg (40 IU) βιταμίνης D₃ που χορηγείται δια του στόματος σε καθημερινή βάση (30) και μόνο σε 0.28 ng/mL (31) για υψηλότερα αρχικά επίπεδα ορού.

Συμπερασματικά, όσο χαμηλότερα είναι τα επίπεδα 25(OH) D ορού, τόσο μεγαλύτερη θα πρέπει να είναι η διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D και μπορεί να φτάσει μέχρι και τα 55 µg (2200 IU) (31). Ο Heaney συμπέρανε πως η διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D που απαιτείται για να διατηρήσει τα επίπεδα 25(OH) D ορού σταθερά (ανεξάρτητα αν είναι χαμηλά ή υψηλά) είναι τα 12.5 µg (500 IU) (31). Μάλιστα, το 80% των αναγκών σε βιταμίνη D, καλύπτεται από την συσσώρευση χοληκαλσιφερόλης, η οποία πραγματοποιείται κατά τους καλοκαιρινούς μήνες (31). Είναι φυσιολογικό λοιπόν πως εάν η έκθεση στον ήλιο κατά τους καλοκαιρινούς μήνες είναι μειωμένη, τότε και τα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό θα είναι χαμηλά.

Σε νέους υγιείς ενήλικες, τα 25 µg/ημέρα διόρθωσαν την ανεπάρκεια της βιταμίνης D και διατήρησαν τα επίπεδα της 25(OH) D μεταξύ 32 ng/mL (80 nmol/L) και 40 ng/mL (100 nmol/L)

(8). Σε ενήλικες με επίπεδα 25(OH)D κάτω από 24 ng/mL, εβδομαδιαία δόση της τάξεως των 700 µg (28000 IU) αύξησε τα επίπεδα άνω των 28 ng/mL σε όλα τα άτομα.

Στην ομάδα (ΟΔ), η καθημερινή πρόσληψη 7.5µg βιταμίνης D₃ δεν συνετέλεσε στην διατήρηση της μέσης συγκέντρωση των επιπέδων 25(OH)D τον χειμώνα αλλά αντίθετα στη μείωσή τους κατά 8.7 %. Έτσι, φαίνεται πως η καθημερινή πρόσληψη 15 µg (600 IU) βιταμίνης D₃ απαιτείται για να διατηρήσει τα επίπεδα της 25OH D άνω των 20 ng/mL (50 nmol/L) και τουλάχιστον 25 µg (1000 IU) βιταμίνης D₃ για να διατηρηθούν τα επίπεδα άνω των 30 ng/mL (75 nmol/L) (26). Μάλιστα, ο Heaney προτείνει για περιπτώσεις σοβαρής ανεπάρκειας βιταμίνης D καθημερινή δόση της τάξεως των 55µg (2200 IU) (17).

Ο ρόλος του ασβεστίου στην διατήρηση ή και την αύξηση των επιπέδων 25(OH)D είναι αμφιλεγόμενος. Σε κάποιες έρευνες, η χορήγηση συμπληρώματος ασβεστίου από μόνη της αύξησε τα επίπεδα των επιπέδων των 25(OH)D (78, 79), ενώ σε κάποιες άλλες όχι (80). Το συνολικό ποσό πρόσληψης ασβεστίου δια του στόματος δεν φαίνεται να επηρεάζει την επίδραση της βιταμίνης D₃ στα επίπεδα της 25(OH)D, όταν η χορήγηση της βιταμίνης D είναι της τάξεως των 20µg (33). Κάποιοι όμως ερευνητές υποστηρίζουν πως το συνολικό ποσό πρόσληψης ασβεστίου μπορεί να επηρεάζει τα επίπεδα της 25(OH)D, όταν η συνολική πρόσληψη της βιταμίνης D είτε μέσω ηλιακής ακτινοβολίας ή διατροφής είναι χαμηλή (81). Η αύξηση της παραθορμόνης μέσω μιας χαμηλής διαιτητικής πρόσληψης ασβεστίου είναι δυνατόν να επιβαρύνει μια ήδη υπάρχουσα ανεπάρκεια της βιταμίνης D, μέσω της αύξησης του μεταβολισμού των μεταβολιτών βιταμίνης D. Επιπλέον, είναι δυνατόν η αυξημένη πρόσληψη ασβεστίου να έχει ως αποτέλεσμα την εξοικονόμηση της βιταμίνης D από τον οργανισμό (81).

Πριν από την έναρξη της παρέμβασης, το ποσοστό των γυναικών με επίπεδα 25(OH)D < 20 ng/mL ορού έφτανε το 27.9%. Τα 20 ng/mL προτάθηκαν το 2003 από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ως η ελάχιστη συγκέντρωση της 25(OH)D στον ορό που διασφαλίζει επάρκεια. Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση, που αξιολόγησε τα αποτελέσματα 22 ερευνών οι οποίες μελέτησαν τα επίπεδα 25(OH)D ορού μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών σε παγκόσμιο επίπεδο, κατέληξε πως πάνω από 25% αυτών των γυναικών έχουν ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D < 20 ng/mL (68).

Πρόσφατα δεδομένα από τη μελέτη SENECA (71) έχουν παραδόξως δείξει ότι η κλινική κατάσταση της υποβιταμίνωσης D είναι περισσότερο κοινή μεταξύ ηλικιωμένων ατόμων που ζουν σε Μεσογειακές χώρες με έντονη ηλιοφάνεια, όπως η Ελλάδα, η Ιταλία και η Ισπανία, σε σύγκριση με βορειότερες χώρες της Ευρώπης με χαμηλότερη ηλιοφάνεια κατά τη διάρκεια του έτους. Συγκεκριμένα, ο Van Der Wielen ανέφερε επίπεδα 25(OH)D < 12 ng/mL έως και 47% για γυναίκες που ζούσαν σε νότιες Ευρωπαϊκές χώρες (Ελλάδα, Ιταλία, Ισπανία) (71). Ο υψηλότερος επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες νότιων

Ευρωπαϊκών χωρών αναφέρθηκε και σε άλλες έρευνες: 32% στην Ιταλία είχαν επίπεδα $25(\text{OH})\text{D} < 12 \text{ ng/mL}$ (69) και 39%-59.6% στην Γαλλία είχαν $25(\text{OH})\text{D} < 12 \text{ ng/mL}$ (70). Η υψηλότερη κατανάλωση ψαριών, ο πιο εκτεταμένος εμπλουτισμός τροφίμων ευρείας κατανάλωσης και η υψηλότερη χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D στις χώρες αυτές θα μπορούσε να δώσει μια εξήγηση για τον χαμηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D που έχει αναφερθεί σε Βόρειο-Ευρωπαίες, σε σύγκριση με τις Ελληνίδες (71). Τέλος, στην Ιαπωνία όπου εξετάστηκαν 151 υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες βρέθηκαν τα χαμηλότερα ποσοστά ανεπάρκειας σε βιταμίνη D (μόλις 4.6% είχαν επίπεδα $25(\text{OH})\text{D} < 12 \text{ ng/mL}$) (77). Το χαμηλό αυτό ποσοστό σχετίστηκε με την συχνή κατανάλωση πολλών ειδών ψαριών, τα οποία περιέχουν μέχρι και 10-12 μg (400-480 IU)/100.

Επιπρόσθετα, και σε συμφωνία με άλλες παρόμοιες μελέτες, παρατηρήθηκε μία αύξηση στα επίπεδα παραθορμόνης ορού σε όλες τις ομάδες της μελέτης κατά τη διάρκεια της χειμερινής περιόδου (19, 21). Ωστόσο, η αύξηση αυτή ήταν σημαντικά υψηλότερη για την ομάδα ΟΕ, σε σύγκριση με την ομάδα ΟΔ. Στο τέλος της περιόδου των 12 μηνών της παρέμβασης παρατηρήθηκε μία μικρή μείωση των επιπέδων αυτών στην ομάδα ΟΕ, ενώ τόσο για την ομάδα ΟΑ όσο και για την ομάδα ΟΔ τα επίπεδα παραθορμόνης ορού δεν επέστρεψαν στις αρχικές τιμές τους, παρά τη βελτίωση που επήλθε στα επίπεδα $25(\text{OH})\text{D}$. Έχει προταθεί ότι καθώς δεν είναι ακόμη γνωστό το κατωφλικό σημείο της διαιτητικής συμπληρωματικής χορήγησης ασβεστίου (54, 100), η οποία απαιτείται για να αναστείλει την έκκριση παραθορμόνης, θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι αν η προσλαμβανόμενη ποσότητα ασβεστίου στην παρούσα μελέτη ήταν χαμηλότερη από το κατωφλικό αυτό σημείο, τα επίπεδα παραθορμόνης δεν θα μπορούσαν να είχαν επανέλθει στη αρχική τιμή τους (101).

Έχει πλέον παρατηρηθεί πως τα επίπεδα της παραθορμόνης ορού κυμαίνονται αντιστρόφως ανάλογα σε σχέση με την απορρόφηση του ασβεστίου. Επομένως, η ανεπάρκεια της βιταμίνης D είναι δυνατόν να επιφέρει μειωμένη απορρόφηση του ασβεστίου και αύξηση στην παραγωγή παραθορμόνης (17). Έτσι, έχει προταθεί ότι η αύξηση των επιπέδων της παραθορμόνης είναι πολύ πιθανό να έχει προέλθει από μειώσεις των επιπέδων της $25(\text{OH})\text{D}_3$ στον ορό του αίματος, ιδιαίτερα όταν τα επίπεδα αυτά συνδυάζονται με χαμηλά επίπεδα διαιτητικής πρόσληψης ασβεστίου (δηλ. $< 800 \text{ mg/ημέρα}$) (28, 30, 101).

Όπως φάνηκε από τον πίνακα των αποτελεσμάτων τόσο κατά την αρχή της παρέμβασης αλλά και στους 5 και 12 μήνες, τα επίπεδα της $25(\text{OH})\text{D}$ είχαν στατιστικά σημαντικά αντίστροφη συσχέτιση με την παραθορμόνη. Σε αρκετές έρευνες έχει φανεί πως η αντίστροφη σχέση της παραθορμόνης και των επιπέδων $25(\text{OH})\text{D}$ ισχύει και για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (19-21). Έχει παρατηρηθεί πως αυτή η αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της $25(\text{OH})\text{D}$ και της παραθορμόνης είναι ιδιαίτερα σημαντική, όταν τα επίπεδα της $25(\text{OH})\text{D}$ κυμαίνονται

κάτω από τα 32 ng/mL (80 nmol/L) (18). Σε τιμές άνω των 32 ng/mL φαίνεται να μην υπάρχει σχέση μεταξύ των δυο μεταβλητών. Το γεγονός ότι τα επίπεδα της παραθορμόνης αυξάνονται όταν οι τιμές της 25(OH)D κυμαίνονται κάτω των 32 ng/mL, οδηγεί στο συμπέρασμα πως η τιμή 32 ng/mL των επιπέδων 25-OH D ορού αποτελεί την κατώτατη φυσιολογική τιμή, έτσι ώστε να μην υπάρξει αύξηση της παραθορμόνης. Τα επίπεδα της 25(OH)D, κατά τα οποία η παραθορμόνη δεν μεταβάλλεται πλέον, υποδεικνύουν ότι η απορρόφηση του ασβεστίου παραμένει σταθερή.

Η αρνητική αυτή σχέση θα μπορούσε να δώσει μία εξήγηση για την σημαντικά υψηλότερη αύξηση των επιπέδων παραθορμόνης που παρατηρήθηκε στην ομάδα ΟΕ, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της χειμερινής περιόδου. Σε κάθε περίπτωση, ωστόσο, απαιτείται περισσότερη έρευνα για να διερευνηθεί η ρύθμιση της μεταβολικής πορείας της παραθορμόνης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Όπως φάνηκε από τον πίνακα των αποτελεσμάτων τόσο κατά την αρχή της παρέμβασης αλλά και στους 5 και 12 μήνες, τα επίπεδα της 25(OH)D είχαν στατιστικά σημαντικά αντίστροφη συσχέτιση με την ηλικία. Αρκετές έρευνες έχουν δείξει πως τα επίπεδα 25(OH)D μειώνονται όσο μεγαλώνει η ηλικία (59, 65). Αυτό συμβαίνει γιατί έχει παρατηρηθεί ότι με την αύξηση της ηλικίας μειώνονται τα επίπεδα της 7-δεϋδροχοληστερόλης στο δέρμα., που όπως έχει αναφερθεί, μετατρέπεται σε προβιταμίνη D₃ και στην συνέχεια σε D₃. Η ηλικία, αντίθετα, δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά την ικανότητα του δέρματος να μετατρέπει την 7-δεϋδροχοληστερόλη σε προβιταμίνη D₃ και στην συνέχεια σε D₃. Ένας ακόμη λόγος για τα μειωμένα επίπεδα 25(OH)D είναι το γεγονός ότι οι ηλικιωμένοι γενικότερα έχουν μειωμένη έκθεση στον ήλιο καθώς και μειωμένη πρόσληψη βιταμίνης D μέσω τροφής. Το στοιχείο αυτό φαίνεται να επιβεβαιώνεται και από το γεγονός πως στην χειμερινή περίοδο τα επίπεδα 25(OH)D είχαν στατιστικά σημαντική αντίστροφη συσχέτιση με τις ώρες παρακολούθησης τηλεόρασης/ημέρα. Αυξημένος χρόνος παρακολούθησης τηλεόρασης σημαίνει μειωμένο χρόνο έκθεσης στον ήλιο.

Οι παρατηρήσεις αυτές είναι ιδιαίτερα σημαντικές, ειδικά για εκείνους τους ηλικιωμένους που στηρίζουν την πρόσληψη της βιταμίνης D στην ηλιακή ακτινοβολία. Εάν δεν έχουν δημιουργηθεί σημαντικά αποθέματα πρόδρομων ενώσεων βιταμίνης D στο λίπος κατά την διάρκεια των καλοκαιρινών μηνών, είναι πολύ πιθανό πως οι ηλικιωμένοι άνθρωποι χωρίς την υποστήριξη διαιτητικών συμπληρωμάτων ή εμπλουτισμένων τροφίμων έχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπάρκειας βιταμίνης D.

Στατιστικά σημαντικά αντίστροφη συσχέτιση φάνηκε να έχουν τα επίπεδα της 25(OH)D με το λιπώδη ιστό. Έχει παρατηρηθεί ότι τα παχύσαρκα άτομα έχουν υψηλότερα επίπεδα παραθορμόνης (PTH) και χαμηλότερα επίπεδα 25(OH)D και 1,25(OH)₂ D (64-66). Το % ολικού λιπώδους ιστού, τόσο πριν από την έναρξη της παρέμβασης όσο και στο τέλος της, είχε

στατιστικά σημαντικά αντίστροφη συσχέτιση με τα επίπεδα βιταμίνης D και μάλιστα ήταν η μοναδική από όλες τις μεταβλητές που στα μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης συνέχιζε να ερμηνεύει στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα αυτά. Ειδικότερα, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες το υψηλό ποσοστό λίπους είναι ένας σημαντικός προσδιοριστικός παράγοντας για τα επίπεδα παραθορμόνης και αυτή η σχέση είναι ανεξάρτητη από την αντίστροφη σχέση λιπώδους μάζας και επιπέδων 25-(OH) D (59, 66). Μάλιστα, έχει φανεί πως η αρνητική συσχέτιση λιπώδους ιστού και επιπέδων 25(OH) D είναι πιο ισχυρή σε λευκά άτομα από ό,τι σε μαύρα άτομα, όταν αυτά έχουν την ίδια ηλικία (67). Ο βασικός μηχανισμός που έχει προταθεί είναι η αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα των πρόδρομων ενώσεων της βιταμίνης D στο λιπώδη ιστό, που είναι ιδιαίτερα αυξημένος στα παχύσαρκα άτομα, με αποτέλεσμα να μην προχωράει περαιτέρω η βιοσύνθεση 25(OH) και 1,25(OH)₂D. Πλέον, δεν φαίνεται να ισχύει ο παλαιότερα προτεινόμενος μηχανισμός της μειωμένης δερματικής παραγωγής βιταμίνης D στα παχύσαρκα άτομα (65). Από τα παραπάνω δεδομένα, φαίνεται πως τα παχύσαρκα άτομα ίσως χρειάζονται μεγαλύτερες ποσότητες για να διατηρήσουν ικανοποιητικά επίπεδα 25(OH)D. Επομένως, ίσως θα πρέπει το σωματικό λίπος να λαμβάνεται υπόψη όταν καθορίζονται οι απαιτήσεις σε βιταμίνη D.

Τα επίπεδα έκθεσης στην UV-B ακτινοβολία δεν ήταν στατιστικά σημαντικά διαφορετικά μεταξύ των ομάδων, όπως επίσης και η αύξηση τους από τον χειμώνα στο καλοκαίρι σε όλες τις ομάδες. Γενικότερα, ελάχιστες έρευνες μέτρησαν απευθείας την UV-B ακτινοβολία και την συσχέτισαν με τα επίπεδα 25(OH)D. Μια τέτοια έρευνα ήταν του Holick, ο οποίος μέτρησε τα επίπεδα έκθεσης στην UV-B ακτινοβολία με δοσίμετρα, αλλά για όλη την διάρκεια του χρόνου (58). Οι περισσότερες έρευνες, μέτρησαν την UV-B ακτινοβολία εμμέσως, μέσω μετεωρολογικών σταθμών, όπου καταγράφονταν τα επίπεδα ηλιοφάνειας σε όλη την διάρκεια της ημέρας σε συνδυασμό με ημερολόγια καταγραφής φυσικής δραστηριότητας (59). Στην παρούσα μελέτη, πέρα της απευθείας μέτρησης της UV-B ακτινοβολίας καταγράφηκε και ο ρουχισμός κατά την διάρκεια των ημερών όπου πραγματοποιούνταν οι μετρήσεις. Ο περιορισμός της παρούσας μελέτης είναι ότι ο χρόνος διάρκειας των μετρήσεων που ήταν μια εβδομάδα δεν μπορεί είναι αντιπροσωπευτικός για μια ολόκληρη εποχή. Πιθανόν, εάν η διάρκεια των μετρήσεων ήταν μεγαλύτερη, θα παρατηρούνταν το καλοκαίρι μεγαλύτερη έκθεση στην UV-B ηλιακή ακτινοβολία .

Το ποσοστό της UVB ακτινοβολίας που απαιτείται για την παραγωγή επαρκούς σύνθεσης ηλιακής ακτινοβολίας, είναι δυνατόν να υπολογιστεί από το ποσό της βιταμίνης D που παράγεται από 1 MED (minimal erythematous dose) που προκαλεί την σύνθεση 10.000-25.000 IU (9). 1 MED χαρακτηρίζεται το ελάχιστο ποσοστό της ηλιακής ακτινοβολίας που αρκεί ώστε να προκληθεί ένα ελαφρύ κοκκίνισμα στο δέρμα. Εάν 10000 IU βιταμίνης D παράγονται από την

έκθεση όλης της επιφάνειας του σώματος, η έκθεση όλης της επιφάνειας του σώματος σε 25% του MED θα παράγουν 2500 IU (τα χέρια και το πρόσωπο αποτελούν το 15% της επιφάνειας του σώματος). Έτσι για να επιτευχθεί παραγωγή 1000 IU, 40% της επιφάνειας του σώματος θα πρέπει να εκτεθεί σε 25% του ενός MED.

Τα επίπεδα ημερήσιας έκθεσης στην UV-B ακτινοβολία τον χειμώνα στην ΟΑ δεν ξεπέρασε τα 0.24 MED ημερησίως τόσο τον χειμώνα όσο και το καλοκαίρι. Σύμφωνα με τα παραπάνω, θα έπρεπε να είχαν παραχθεί περίπου 1000 IU, που αποτελεί μια ιδιαίτερα ικανοποιητική πρόσληψη. Το γεγονός ότι τα επίπεδα 25(OH)D μειώθηκαν τον χειμώνα σημαίνει πως ο ρουχισμός κάλυπτε μεγαλύτερο ποσοστό από το 40% της επιφάνειας του σώματος, κάτι που ήταν αναμενόμενο. Πάντως, τον χειμώνα δεν φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τα επίπεδα έκθεσης στην UV-B ακτινοβολία. Τέλος, πρέπει να αναφερθεί πως η καθημερινή δόση της προσλαμβανόμενης ηλιακής ακτινοβολίας υπήρξε ασφαλής σε όλες τις ομάδες της μελέτης αφού δεν ξεπέρασε τα 0.24 MED ημερησίως. Έχει αναφερθεί πως δόση 1 MED είναι δυνατόν να προκαλέσει καταστροφή του DNA και παραγωγή καρκινικών φωτοπαραγώγων, τα οποία είναι ιδιαίτερα καρκινογόνα για το δέρμα (40).

4.1 Συμπεράσματα

Ανακεφαλαιώνοντας, ενώ τα 7.5 μg βιταμίνης D₃ συνετέλεσαν σε μικρότερη μείωση της βιταμίνης D ορού κατά τη χειμερινή περίοδο και μεγαλύτερη αύξηση κατά την καλοκαιρινή περίοδο σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, δεν ήταν επαρκή για να αποτρέψουν την παρατηρούμενη μείωση κατά την χειμερινή περίοδο. Τα 10 μg βιταμίνης D, που προτείνονται από το 1997 ως τιμή επαρκούς πρόσληψης (AI) θα πρέπει να αναθεωρηθούν σε δοσολογία τουλάχιστον 25 μg (1000 IU), ενώ κάποιοι επιστήμονες προτείνουν για περιπτώσεις σοβαρής ανεπάρκειας βιταμίνης D καθημερινή δόση της τάξεως των 55 μg (2200 IU). Τα επίπεδα βιταμίνης D ορού κατά την διάρκεια του χειμώνα εξαρτώνται περισσότερο από την διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D, ενώ το καλοκαίρι από την ηλιακή ακτινοβολία, γεγονός που κάνει περισσότερο επιτακτική για την Ελλάδα την δημιουργία περισσότερων εμπλουτισμένων τροφίμων με μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε βιταμίνη D. Η ηλικία και το ποσοστό σωματικού λίπους αποτελούν δυο μεταβλητές που επηρεάζουν τα επίπεδα βιταμίνης D και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν καθορίζονται οι απαιτήσεις σε βιταμίνη D.

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr* 2005;135:317-22.
2. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1678S-88S.
3. Groff JL, Gropper SAS. Advanced nutrition and human metabolism. 3rd ed. Belmont, CA: West/Wadsworth, 2000.
4. Armas LA, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D₂ is much less effective than vitamin D₃ in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5387-91.
5. Rapuri PB, Gallagher JC, Haynatzki G. Effect of vitamins D₂ and D₃ supplement use on serum 25OHD concentration in elderly women in summer and winter. *Calcif Tissue Int* 2004;74:150-6.
6. Ovesen L, Andersen R, Jakobsen J. Geographical differences in vitamin D status, with particular reference to European countries. *Proc Nutr Soc* 2003;62:813-21.
7. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1710S-6S.
8. Tangpricha V, Koutkia P, Rieke SM, Chen TC, Perez AA, Holick MF. Fortification of orange juice with vitamin D: a novel approach for enhancing vitamin D nutritional health. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1478-83.
9. Grant WB, Holick MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern Med Rev* 2005;10:94-111.
10. Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The role of the vitamin D endocrine system in health and disease. *N Engl J Med* 1989;320:980-91.
11. Haussler MR. Vitamin D receptors: nature and function. *Annu Rev Nutr* 1986;6:527-62.
12. Lowe KE, Maiyar AC, Norman AW. Vitamin D-mediated gene expression. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 1992;2:65-109.
13. Garland CF, Garland FC. Do sunlight and vitamin D reduce the likelihood of colon cancer? *Int J Epidemiol* 1980;9:227-31.
14. Garland C, Shekelle RB, Barrett-Connor E, Criqui MH, Rossof AH, Paul O. Dietary vitamin D and calcium and risk of colorectal cancer: a 19-year prospective study in men. *Lancet* 1985;1:307-9.
15. Taylor JA, Hirvonen A, Watson M, Pittman G, Mohler JL, Bell DA. Association of prostate cancer with vitamin D receptor gene polymorphism. *Cancer Res* 1996;56:4108-10.

16. Grant WB. An estimate of premature cancer mortality in the U.S. due to inadequate doses of solar ultraviolet-B radiation. *Cancer* 2002;94:1867-75.
17. Heaney RP. The Vitamin D requirement in health and disease. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;97:13-9.
18. Chapuy MC, Schott AM, Garnero P, Hans D, Delmas PD, Meunier PJ. Healthy elderly French women living at home have secondary hyperparathyroidism and high bone turnover in winter. EPIDOS Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:1129-33.
19. Krall EA, Sahyoun N, Tannenbaum S, Dallal GE, Dawson-Hughes B. Effect of vitamin D intake on seasonal variations in parathyroid hormone secretion in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1989;321:1777-83.
20. Harris SS, Dawson-Hughes B. Seasonal changes in plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations of young American black and white women. *Am J Clin Nutr* 1998;67:1232-6.
21. Nakamura K, Nashimoto M, Yamamoto M. Summer/winter differences in the serum 25-hydroxyvitamin D3 and parathyroid hormone levels of Japanese women. *Int J Biometeorol* 2000;44:186-9.
22. Woitge HW, Scheidt-Nave C, Kissling C, et al. Seasonal variation of biochemical indexes of bone turnover: results of a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:68-75.
23. Sahota O, Munday MK, San P, Godber IM, Lawson N, Hosking DJ. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. *Bone* 2004;35:312-9.
24. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr* 2003;22:142-6.
25. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *Bmj* 2003;326:469.
26. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005;16:713-6.
27. Arya V, Bhambri R, Godbole MM, Mithal A. Vitamin D status and its relationship with bone mineral density in healthy Asian Indians. *Osteoporos Int* 2004;15:56-61.
28. Whiting SJ, Calvo MS. Dietary recommendations for vitamin D: a critical need for functional end points to establish an estimated average requirement. *J Nutr* 2005;135:304-9.

29. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004;79:820-5.
30. Vieth R, Ladak Y, Walfish PG. Age-related changes in the 25-hydroxyvitamin D versus parathyroid hormone relationship suggest a different reason why older adults require more vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:185-91.
31. Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr* 2003;77:204-10.
32. Cooper L, Clifton-Bligh PB, Nery ML, et al. Vitamin D supplementation and bone mineral density in early postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1324-9.
33. Goussous R, Song L, Dallal GE, Dawson-Hughes B. Lack of effect of calcium intake on the 25-hydroxyvitamin d response to oral vitamin D3. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:707-11.
34. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr* 1999;69:842-56.
35. DeLeo VA. The vitamin D and sunlight controversy--we will wait and see. *Cutis* 2005;76:229.
36. Lim HW, Gilchrest BA, Cooper KD, et al. Sunlight, tanning booths, and vitamin D. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:868-76.
37. Diffey BL. The risk of skin cancer from occupational exposure to ultraviolet radiation in hospitals. *Phys Med Biol* 1988;33:1187-93.
38. Nole G, Johnson AW. An analysis of cumulative lifetime solar ultraviolet radiation exposure and the benefits of daily sun protection. *Dermatol Ther* 2004;17 Suppl 1:57-62.
39. Dahl MV. Sun exposure, vitamin D metabolism, and skin cancer. *Mayo Clin Proc* 2004;79:699-700; author reply 700-1.
40. Tadokoro T, Kobayashi N, Zmudzka BZ, et al. UV-induced DNA damage and melanin content in human skin differing in racial/ethnic origin. *Faseb J* 2003;17:1177-9.
41. Engelsen O, Brustad M, Aksnes L, Lund E. Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness. *Photochem Photobiol* 2005;81:1287-90.
42. Godar DE. UV doses worldwide. *Photochem Photobiol* 2005;81:736-49.
43. Kimlin MG, Schallhorn KA. Estimations of the human 'vitamin D' UV exposure in the USA. *Photochem Photobiol Sci* 2004;3:1067-70.
44. Dawson-Hughes B. Racial/ethnic considerations in making recommendations for vitamin D for adult and elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1763S-6S.

45. Moehrle M, Koehle W, Dietz K, Lischka G. Reduction of minimal erythema dose by sweating. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000;16:260-2.
46. Budak N, Cicek B, Sahin H, Tutus A. Bone mineral density and serum 25-hydroxyvitamin D level: is there any difference according to the dressing style of the female university students. *Int J Food Sci Nutr* 2004;55:569-75.
47. Andersen R, Molgaard C, Skovgaard LT, et al. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:533-41.
48. Brustad M, Alsaker E, Engelsen O, Aksnes L, Lund E. Vitamin D status of middle-aged women at 65-71 degrees N in relation to dietary intake and exposure to ultraviolet radiation. *Public Health Nutr* 2004;7:327-35.
49. Davies PS, Bates CJ, Cole TJ, Prentice A, Clarke PC. Vitamin D: seasonal and regional differences in preschool children in Great Britain. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:195-8.
50. Salamone LM, Dallal GE, Zantos D, Makrauer F, Dawson-Hughes B. Contributions of vitamin D intake and seasonal sunlight exposure to plasma 25-hydroxyvitamin D concentration in elderly women. *Am J Clin Nutr* 1994;59:80-6.
51. Tsai KS, Hsu SH, Cheng JP, Yang RS. Vitamin D stores of urban women in Taipei: effect on bone density and bone turnover, and seasonal variation. *Bone* 1997;20:371-4.
52. Outila TA, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ. Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density. *Am J Clin Nutr* 2001;74:206-10.
53. Lapatsanis D, Moulas A, Cholevas V, Soukakos P, Papadopoulou ZL, Challa A. Vitamin D: a necessity for children and adolescents in Greece. *Calcif Tissue Int* 2005;77:348-55.
54. Dawson-Hughes B, Harris SS, Dallal GE. Plasma calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1997;65:67-71.
55. Gannage-Yared MH, Chemali R, Yaacoub N, Halaby G. Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers. *J Bone Miner Res* 2000;15:1856-62.
56. Tangpricha V, Turner A, Spina C, Decastro S, Chen TC, Holick MF. Tanning is associated with optimal vitamin D status (serum 25-hydroxyvitamin D concentration) and higher bone mineral density. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1645-9.
57. Chia AL, Shumack S, Foley P. Vitamin D and adult bone health in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust* 2005;183:52-3; author reply 53-4.
58. Webb AR, Pilbeam C, Hanafin N, Holick MF. An evaluation of the relative contributions of exposure to sunlight and of diet to the circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D in an elderly nursing home population in Boston. *Am J Clin Nutr* 1990;51:1075-81.

59. Lucas JA, Bolland MJ, Grey AB, et al. Determinants of vitamin D status in older women living in a subtropical climate. *Osteoporos Int* 2005;16:1641-8.
60. Bhattoa HP, Bettembuk P, Ganacharya S, Balogh A. Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal Hungarian women. *Osteoporos Int* 2004;15:447-51.
61. Falkenbach A, Sedlmeyer A, Unkelbach U. UVB radiation and its role in the treatment of postmenopausal women with osteoporosis. *Int J Biometeorol* 1998;41:128-31.
62. McKenna MJ, Freaney R, Byrne P, et al. Safety and efficacy of increasing wintertime vitamin D and calcium intake by milk fortification. *Qjm* 1995;88:895-8.
63. Pasco JA, Henry MJ, Nicholson GC, Sanders KM, Kotowicz MA. Vitamin D status of women in the Geelong Osteoporosis Study: association with diet and casual exposure to sunlight. *Med J Aust* 2001;175:401-5.
64. Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, et al. The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1196-9.
65. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:157-61.
66. Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, Horne AM, Gamble GD, Reid IR. Fat mass is an important predictor of parathyroid hormone levels in postmenopausal women. *Bone* 2006;38:317-21.
67. Looker AC. Body fat and vitamin D status in black versus white women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:635-40.
68. Gaugris S, Heaney RP, Boonen S, Kurth H, Benthof JD, Sen SS. Vitamin D inadequacy among post-menopausal women: a systematic review. *Qjm* 2005;98:667-76.
69. Romagnoli E, Caravella P, Scarnecchia L, Martinez P, Minisola S. Hypovitaminosis D in an Italian population of healthy subjects and hospitalized patients. *Br J Nutr* 1999;81:133-7.
70. Souberbielle JC, Cormier C, Kindermans C, et al. Vitamin D status and redefining serum parathyroid hormone reference range in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3086-90.
71. van der Wielen RP, Lowik MR, van den Berg H, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995;346:207-10.
72. Brot C, Vestergaard P, Kolthoff N, Gram J, Hermann AP, Sorensen OH. Vitamin D status and its adequacy in healthy Danish perimenopausal women: relationships to dietary

- intake, sun exposure and serum parathyroid hormone. *Br J Nutr* 2001;86 Suppl 1:S97-103.
73. Kinyamu HK, Gallagher JC, Balhorn KE, Petranick KM, Rafferty KA. Serum vitamin D metabolites and calcium absorption in normal young and elderly free-living women and in women living in nursing homes. *Am J Clin Nutr* 1997;65:790-7.
 74. Kinyamu HK, Gallagher JC, Rafferty KA, Balhorn KE. Dietary calcium and vitamin D intake in elderly women: effect on serum parathyroid hormone and vitamin D metabolites. *Am J Clin Nutr* 1998;67:342-8.
 75. Hirani V, Primatesta P. Vitamin D concentrations among people aged 65 years and over living in private households and institutions in England: population survey. *Age Ageing* 2005;34:485-91.
 76. Ley SJ, Horwath CC, Stewart JM. Attention is needed to the high prevalence of vitamin D deficiency in our older population. *N Z Med J* 1999;112:471-2.
 77. Nakamura K, Nashimoto M, Hori Y, Yamamoto M. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and related dietary factors in peri- and postmenopausal Japanese women. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1161-5.
 78. Chee WS, Suriah AR, Chan SP, Zaitun Y, Chan YM. The effect of milk supplementation on bone mineral density in postmenopausal Chinese women in Malaysia. *Osteoporos Int* 2003;14:828-34.
 79. Lau EM, Lynn H, Chan YH, Woo J. Milk supplementation prevents bone loss in postmenopausal Chinese women over 3 years. *Bone* 2002;31:536-40.
 80. Heaney RP, McCarron DA, Dawson-Hughes B, et al. Dietary changes favorably affect bone remodeling in older adults. *J Am Diet Assoc* 1999;99:1228-33.
 81. Lips P. Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89-90:611-4.
 82. Vieth R, Kimball S, Hu A, Walfish PG. Randomized comparison of the effects of the vitamin D3 adequate intake versus 100 mcg (4000 IU) per day on biochemical responses and the wellbeing of patients. *Nutr J* 2004;3:8.
 83. Ooms ME, Roos JC, Bezemer PD, van der Vijgh WJ, Bouter LM, Lips P. Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double-blind trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:1052-8.
 84. Peacock M, Liu G, Carey M, et al. Effect of calcium or 25OH vitamin D3 dietary supplementation on bone loss at the hip in men and women over the age of 60. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3011-9.

85. Graafmans WC, Lips P, Ooms ME, van Leeuwen JP, Pols HA, Uitterlinden AG. The effect of vitamin D supplementation on the bone mineral density of the femoral neck is associated with vitamin D receptor genotype. *J Bone Miner Res* 1997;12:1241-5.
86. Lips P, Graafmans WC, Ooms ME, Bezemer PD, Bouter LM. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1996;124:400-6.
87. Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Harris S, Sokoll LJ, Falconer G. Effect of vitamin D supplementation on wintertime and overall bone loss in healthy postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1991;115:505-12.
88. Francis RM, Boyle IT, Moniz C, et al. A comparison of the effects of alfacalcidol treatment and vitamin D₂ supplementation on calcium absorption in elderly women with vertebral fractures. *Osteoporos Int* 1996;6:284-90.
89. Sorva A, Risteli J, Risteli L, Valimaki M, Tilvis R. Effects of vitamin D and calcium on markers of bone metabolism in geriatric patients with low serum 25-hydroxyvitamin D levels. *Calcif Tissue Int* 1991;49 Suppl:S88-9.
90. Trichopoulou A. Composition tables of foods and Greek dishes. School of Medicine: Department of Hygiene and Epidemiology. Athens, Greece, 2004.
91. University of Crete. Food Composition Tables. nutrition.med.uoc.gr/GreekTables, 1991.
92. National Research Council. Nutrient Adequacy: Assessment Using Food Consumption Surveys. Report of the Food and Nutrition Board. Washington, DC: National Academy of Sciences, 1986.
93. Institute of Medicine Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes: applications in dietary assessment. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
94. Parisi AV, Kimlin MG, Wong JC, Wilson M. Personal exposure distribution of solar erythemal ultraviolet radiation in tree shade over summer. *Phys Med Biol* 2000;45:349-56.
95. Leslie KS, Lodge E, Garioch JJ. A comparison of narrowband (TL-01) UVB-induced erythemal response at different body sites. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:337-9.
96. WHO scientific group on the prevention and management of osteoporosis. Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group. 2003.
97. Whiting SJ, Calvo MS. Dietary recommendations to meet both endocrine and autocrine needs of Vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;97:7-12.
98. Hegarty V, Woodhouse P, Khaw KT. Seasonal variation in 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone concentrations in healthy elderly people. *Age Ageing* 1994;23:478-82.

99. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, et al. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med* 2000;247:260-8.
100. Riggs BL, O'Fallon WM, Muhs J, O'Connor MK, Kumar R, Melton LJ, 3rd. Long-term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover, and bone loss in elderly women. *J Bone Miner Res* 1998;13:168-74.
101. Storm D, Eslin R, Porter ES, et al. Calcium supplementation prevents seasonal bone loss and changes in biochemical markers of bone turnover in elderly New England women: a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3817-25.

6. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α

ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΗ ΦΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

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



ΚΕΝΤΡΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΔΗΜΟΥ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ ΑΤΤΙΚΗΣ



Πόσο υγιείς είστε;

Αν είστε *Γυναίκα* ηλικίας **55-65 ετών**

κάτοικος του Δήμου

και θέλετε να "μετρήσετε" την υγεία σας,

τότε μπορείτε να συμμετάσχετε



ΔΩΡΕΑΝ σε ένα πρόγραμμα προληπτικής
ιατρικής και δεικτών υγείας



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



Τηλέφωνα επικοινωνίας για πληροφορίες:
2102856590 & 2102778705

καθημερινές από **8:00 έως 14:00**



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

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

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

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



ΟΜΑΔΕΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

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



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Ονοματεπώνυμο:.....

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

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

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

ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΤΗΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΣΑΣ ΕΙΝΑΙ:



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Α. ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

A.1. Κωδικός εξεταζομένης:

(Μένει κενό)

A.2. Όνομα:

Επώνυμο:

A.3. Περιοχή-Δήμος Κατοικίας:

T.K.:

Οδός:

Αριθμός:

A.4. Τηλέφωνο οικίας:

Κινητό:

A.5. Ημερομηνία Γέννησης:

A.6. Επάγγελμα:

(τρέχων ή πριν την σύνταξη)

A.7. Οικογενειακή κατάσταση:

☐ παντρεμένη

☐ ανύπαντρη

☐ διαζευγμένη

☐ χήρα

A.8. Αριθμός μελών οικογενείας:

(συμπεριλαμβανομένης της εξεταζομένης)

A.7. Χρόνια εκπαίδευσης:

Σημειώστε την επιλογή σας με 1 X στο αντίστοιχο κουτάκι

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

B. ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Γνωρίζετε πόσο είναι το:

B1. Ύψος σας;

cm

B2. Βάρος σας;

Kg

B3. Ύψος

cm

B4. Βάρος

kg

B5. ΔΜΣ

Kg/m²

Γ. ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

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

ΝΑΙ

ΟΧΙ

Αν ναι, παρακαλώ σημειώστε τα
σειρά, στον πίνακα που ακολουθεί:

☐
☐

κατάλληλο κουτάκι από την κάθε

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

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

Όνομα σκευάσματος	Αιτία πρόσληψης	Διάρκεια Πρόσληψης

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

ΝΑΙ ΟΧΙ

☐ ☐

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

Γ.4. Έχετε ποτέ υποστεί κάποιο κάταγμα;

ΝΑΙ ΟΧΙ

☐ ☐

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

είχατε υποστεί το

No Σημείο κατάγματος

Χρονιά

Πέσιμο Ατύχημα

1.			☐	☐
2.			☐	☐
3.			☐	☐
4.			☐	☐
5.			☐	☐

Γ.6 ΕΜΜΗΝΟΣ ΡΥΣΗ:

Γ.6.1. Ηλικία εμμηναρχής:

έτη

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

Γ.6.3. Ηλικία εμμηνόπαυσης:

έτη

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

Συγγενείς 1^{ου} βαθμού: _____

Δ. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ/ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΑΛΚΟΟΛ-ΚΑΦΕΙΝΗΣ

Δ.1. Καπνίζετε; Αν

ΝΑΙ

ΟΧΙ

ναι, πόσα τσιγάρα την ημέρα;

☐☐

Δ.2. Καταναλώνετε τακτικά αλκοολούχα ποτά;

ΝΑΙ

ΟΧΙ

☐☐

Δ.3. Πίνετε τακτικά καφέ;

ΝΑΙ

ΟΧΙ

☐☐

Δ.3.1. Αν ναι, πόσα φλιτζάνια την
από 3 ☐

ημέρα; 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ Πάνω

Ε. ΕΚΘΕΣΗ ΣΤΟΝ ΗΛΙΟ

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

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

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

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

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΠΛΟΥΣΙΩΝ ΣΕ ΑΣΒΕΣΤΙΟ

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

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

7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β

ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΕΥΤΕΡΗ ΦΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

- **ΣΥΜΦΩΝΗΤΙΚΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ**
- **ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ**
- **ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ-ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ**
- **ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΤΗΝ ΗΛΙΑΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ**
- **ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ**

ΣΥΜΦΩΝΗΤΙΚΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

ΕΓΩ, Η

ΚΑΤΟΙΚΟΣ

.....
ΜΕ ΤΟ ΠΑΡΟΝ ΕΓΓΡΑΦΟ ΑΝΑΓΝΩΡΙΖΩ ΚΑΙ ΠΙΣΤΟΠΟΙΩ ΤΑ ΑΚΟΛΟΥΘΑ:

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

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

1. Διαιτολογικές συνήθειες/ συμπεριφορές

- Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και διήμερο ημερολόγιο καταγραφής καταναλισκόμενων τροφίμων

2. Σωματική άσκηση

- Ανάκληση και ημερολόγιο σωματικής άσκησης και χρήση επιταχυνσιομετρητών.

3. Σωματομετρήσεις

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

4. Βιοχημικές και αιματολογικές εξετάσεις

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

Ι. Αποτελέσματα εξετάσεων που θα δοθούν άμεσα:

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

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

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

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

- Χρήση ειδικού μικροσκοπικού και διακριτικού μετρητή (μεγέθους microchip)

7. Εκτίμηση μυϊκής δύναμης των άνω άκρων με ειδικά χειροδυναμόμετρα

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

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

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

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

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

Το παρόν υπογράφηκε υπό την παρουσία μου

Η εθελόντρια

(όνομα και υπογραφή)

Ο ερευνητής

(όνομα και υπογραφή)

ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

ΕΠΩΝΥΜΟ : Κωδ. [][][][][][]

ΟΝΟΜΑ :

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ :

ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Περίμετρος δεξιού βραχίονα σε cm α [][] β [][]

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

Δερματική πτυχή δικεφάλου σε mm α [][] β [][]

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

Δερματική πτυχή τρικεφάλου σε mm α [][] β [][]

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

Δερματική πτυχή ωμοπλάτης σε mm α [][] β [][]

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

Δερματική πτυχή λαγονίου σε mm α [][] β [][]

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

Περίμετρος μέσης σε cm α [][] β [][]

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

Περίμετρος λεκάνης σε cm α [][] β [][]

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

Σφυγμοί ανά λεπτό [][][]

Αρτηριακή Πίεση (mm Hg)

Συστολική [][][][] . [][]

Διαστολική [][][][] . [][]

Χειροδυναμόμετρα

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

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

ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ-ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: _____

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ: ____ / ____ / ____

Κατάλογος τροφίμων που καταναλώθηκαν κατά την προηγούμενη ημέρα:

Κωδ. [][][][]

Ωρα	Είδος τροφής	Μάρκα τροφίμου	Ποσότητα τροφίμου	Τόπος κατανάλωσης
Πρό-γευμα				
Ενδιά-μεσα				
Μεση-μεριανό				
Απο-γευμα-τινό				
Δείπνο				
Προ ύπνου				

Συμπληρώματα διατροφής (Ποια και πόσο συχνά):

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΤΗΝ ΗΛΙΑΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

Ονοματεπώνυμο εθελόντριας:.....Αριθμός Δοσιμέτρου:.....

	Διάστημα	1 ^η Ημέρα	2 ^η Ημέρα	3 ^η Ημέρα	4 ^η Ημέρα	5 ^η Ημέρα	6 ^η Ημέρα	7 ^η Ημέρα
Χρόνος παραμονής εκτός σπιτιού	6.00-11.00	ώρες	...ώρες	ώρες	.ώρες	...ώρες	..ώρες	..ώρες
	11.00-15.00	ώρες	...ώρες	ώρες	ώρες	ώρες	ώρες	ώρες
	15.00-20.00	ώρες	ώρες	ώρες	ώρες	ώρες	ώρες	ώρες
Ενδυμασία	Καπέλο ή μαντήλι	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	Φόρεμα/μπλούζα με μακρύ μανίκι	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	Φόρεμα/μπλούζα με κοντό μανίκι	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	Φόρεμα/μπλούζα με ραντάκι	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	Μαγιό	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Καιρικές συνθήκες	 Ήλιος	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	 Συννεφιά	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	 Βροχερός	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ

Ημερομηνία εξεταζόμενου:-----

Όνοματεπώνυμο εθελοντή:-----

Κωδικός αριθμός εθελοντή -----

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

.....

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

.....

Οδηγίες για τη συμπλήρωση του 1^{ου} μέρους

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

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

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

Οδηγίες για τη συμπλήρωση του 2^{ου} μέρους

Το δεύτερο μέρος του ερωτηματολογίου περιλαμβάνει συνολικά (3) πίνακες και ορισμένες ερωτήσεις.

Στους δύο πρώτους πίνακες (πίνακας 3α και 3β) θα καταγράψετε τις δραστηριότητες του εξεταζόμενου, για δυο συνεχόμενες και εργάσιμες ημέρες της περιόδου

Στον τρίτο πίνακα (πίνακας 3γ) θα καταγράψετε τις δραστηριότητες ενός Σαββάτου ή μιας Κυριακής της ίδιας περιόδου αλλά και ολόκληρης της ημέρας.

Η συμπλήρωση των τριών επόμενων πινάκων θα γίνει ως εξής:

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

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

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

Παράδειγμα συμπλήρωσης πίνακα:

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

Δραστηριότητες 2 συνεχόμενων εργασιμων ημερών της περιόδου

.....
Πίνακας 3α. 1^η μέρα (καθημερινή)

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

Πίνακας 3β. 2^η μέρα (καθημερινή)

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

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

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

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

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

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

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

A1: χειρωνακτική εργασία χωρίς επίδραση στην οστική πυκνότητα

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ:

1. Kemper HCG (ed). “The Amsterdam Growth Study, a longitudinal analysis of health, fitness and lifestyle”, HK Sports-science Monograph (6): 42-44, Human Kinetics: Champaign, IL, (1995)
2. Verschuur R and Kemper HCG “ Longitudinal changes in daily physical activity in girls and boys between age 12 and 18. In R Verschuur (ed), Daily physical activity and health (pp. 61-94). Haarlem, The Netherlands: B.V.Uitgeverij de Vrieseboch.
3. Jakes R.W et.al, “Patterns of physical activity and ultrasound attenuation by heel bone among Norfolk cohort of European Prospective Investigation of Cancer (EPIC Norfolk): population based study” BMJ, January 322: 1-5, (2001)