



**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ- ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ**

Πτυχιακή Εργασία με τίτλο:

«Δείκτες οστικού μεταβολισμού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μετά από διατροφική παρέμβαση 30 μηνών»

Μαυρογιάννη Χριστίνα

ΑΜ: 20524



Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Τέντα Ρωξάνη

Μέλη Τριμελούς Επιτροπής: Μανιός Ιωάννης

Γιαννακούλια Μαρία

Αθήνα 2009

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στους καθηγητές μου κ.α Ρωζάνη Τέντα και κ .Γιάννη Μανιό, όπως και στον Γιώργο Μοσχώνη, χωρίς την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση των οποίων δεν θα ήταν δυνατή η υλοποίηση αυτής της εργασίας.

Ευχαριστώ πάρα πολύ την οικογένεια μου, τις φίλες μου & τις συμφοιτήτριές μου για την υπομονή και την συμπαράστασή τους όλα αυτά τα χρόνια...

ΧΜ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	ΣΕΛ.
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	
1.1 Κύριες λειτουργίες των οστών	7
1.2 Οστίτης Ιστός	7
1.2.1 Τύποι οστικών κυττάρων και λειτουργίες τους	8
1.2.2 Θεμέλια εξωκυττάρια ουσία	9
1.2.3 Τύποι οστίτη ιστού	9
1.3 Οστική ανακατασκευή	10
1.4 Ρύθμιση της οστικής ανακατασκευής	12
1.4.1 Παραθορμόνη	13
1.4.2 Βιταμίνη D	15
1.4.2.3 Επίπεδα 25-υδροξυβιταμίνης D ορού	16
1.4.3 Ινσουλινομιμητικός Αυξητικός Παράγοντας	17
1.5 Οστεοπόρωση	17
1.5.1 Επιδημιολογία της Οστεοπόρωσης	18
1.5.2 Παθογένεια της Οστεοπόρωσης	19
1.5.3 Κλινικές επιπτώσεις	21
1.5.4 Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση Οστεοπόρωσης	22
1.6 Διάγνωση Οστεοπόρωσης	25
1.7 Δείκτες Οστικού Μεταβολισμού	26
1.7.1 Δείκτες Οστικής Παραγωγής	27
1.7.2 Δείκτες Οστικής Απορρόφησης	28
1.7.3 Κλινική χρησιμότητα των σύγχρονων δεικτών οστικού μεταβολισμού	30
1.8 Μέτρα πρόληψης για την Οστεοπόρωση	31
1.8.1 Διατροφή	32
1.8.2 Φυσική Δραστηριότητα	35
1.9 Φαρμακευτική αντιμετώπιση της Οστεοπόρωσης	35
1.10 Προγράμματα Διατροφικής Παρέμβασης για την πρόληψη της Οστικής απώλειας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	36
1.11 Σκοπός	38

2.	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	
2.1	Δειγματοληψία	39
2.1.1	Αρχική Φάση	39
2.1.2	Δεύτερη Φάση	39
2.1.3	Υπό Εξέταση Ομάδες	40
2.2	Πρόγραμμα Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας	41
2.3	Αξιολόγηση της Αποτελεσματικότητας της Παρέμβασης	43
2.3.1	Ανθρωπομετρήσεις	43
2.3.2	Διατροφική Αξιολόγηση	43
2.3.3	Αξιολόγηση Φυσικής Δραστηριότητας	44
2.3.4	Βιοχημικές Αναλύσεις	44
2.4	Στατιστική Ανάλυση	45
3.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	
3.1	Χαρακτηριστικά δείγματος κατά την πρώτη φάση της μελέτης	47
3.2	Απώλεια υποκειμένων κατά τη διάρκεια της μελέτης	48
3.3	Διαφορές σε χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης	49
3.4	Μεταβολές στον δείκτη μάζας σώματος και σε δείκτες διατροφικής πρόσληψης και φυσικής δραστηριότητας	50
3.5	Μεταβολές σε ασβεστιορρυθμιστικές ορμόνες, αυξητικούς παράγοντες και δείκτες οστικού μεταβολισμού	61
4.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	71
4.1	Συμπεράσματα	79
5.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	81
6.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α	90
7.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β	102

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η οστεοπόρωση εμφανίζεται συχνά σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και η πρόληψη ίσως να αποτελεί το κυριότερο μέτρο αντιμετώπισης αυτής της νόσου. Η χαμηλή διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου. Ο κύριος σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογήσει τις αλλαγές σε δείκτες οστικού μεταβολισμού μετά από πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης διάρκειας 30 μηνών σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

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

Υλικά και Μέθοδοι: Ένα ομοιογενές δείγμα 72 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών τυχαιοποιήθηκε σε 2 ομάδες: 1) σε μία ομάδα διατροφικής παρέμβασης (ΟΔ: n=38) οι οποίες λάμβαναν συνολική ποσότητα 1200 mg ασβεστίου και 7,5 µg βιταμίνης D₃ ημερησίως μέσω εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών για 12 μήνες ενώ ακολούθως, για τους υπόλοιπους 18 μήνες της παρέμβασης, η πρόσληψη βιταμίνης D₃ αυξήθηκε στα 22,5 µg ημερησίως και 2) σε μία ομάδα ελέγχου (ΟΕ: n=34). Εκτιμήθηκαν αλλαγές σε δείκτες οστικής εναλλαγής (Οστεοκαλσίνη και CT_X-I), σε ασβεστιορρυθμιστικές ορμόνες (PTH και 25-OH-D₃) και σε αυξητικούς παράγοντες (IGF-I) (έναρξη, 6, 12, 24 και 30 μήνες της παρέμβασης). Η αξιολόγηση της ελεγχόμενης υπόθεσης έγινε με τη χρήση της «Ανάλυσης Διακύμανσης Πολλαπλών Μετρήσεων (Repeated measures ANOVA)».

Αποτελέσματα: Η πρόσληψη πρωτεΐνης, ασβεστίου, βιταμίνης D₃, μαγνησίου και φωσφόρου βρέθηκε υψηλότερη για την ομάδα ΟΔ σε σχέση με την ομάδα ΟΕ ($P<0,05$) ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις μεταβολές της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης και της φυσικής δραστηριότητας καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης ($P=0,196$ και $P=0,535$ αντίστοιχα). Τα επίπεδα 25-OH-D₃ ορού φάνηκε να διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων κατά τη διάρκεια της παρέμβασης ($P<0.001$) με την ομάδα ΟΔ να εμφανίζει υψηλότερες τιμές συγκριτικά με την ομάδα ΟΕ στους 30 μήνες ($P=0,001$). Ο επιπολασμός της βαριάς υποβιταμίνωσης D (25-OH-D₃ ορού $<15\text{ng/ml}$) βρέθηκε να είναι σημαντικά χαμηλότερος στην ομάδα ΟΔ στους 30 μήνες (χειμώνας) ($P=0,008$). Αναφορικά με τα επίπεδα παραθορμόνης ορού, παρατηρήθηκε μια σημαντική αύξηση για την ομάδα ΟΕ συγκριτικά με την ομάδα ΟΔ κατά τους 6 πρώτους μήνες ($P=0,014$). Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στις μεταβολές του IGF-I ($P=0,819$), της οστεοκαλσίνης ($P=0,317$) και του CT_X-I ($P=0,134$), αν και παρατηρήθηκε μία σημαντική μείωση στα επίπεδα του CT_X-I για την ομάδα ΟΔ στους 6 και 12 μήνες (-0,08 με Δ.Ε -0,14 ως -0,02 και -0,10 με Δ.Ε -0,16 ως -0,05 αντίστοιχα) και για την ομάδα ΟΕ στους 12 μήνες (-0,07 με Δ.Ε -0,13 ως -0,00) σε σχέση με την έναρξη.

Συμπέρασμα: Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ευνοϊκές μεταβολές σε δείκτες οστικού μεταβολισμού και σε ασβεστιορυθμιστικές ορμόνες (CTx-I, 25-OH-D₃, PTH) μετά από πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης διάρκειας 30 μηνών σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που λάμβαναν ημερησίως 1200 mg ασβεστίου και 7,5 μg βιταμίνης D τους πρώτους 12 μήνες /22,5 μg έως το τέλος της παρέμβασης μέσω εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Κύριες λειτουργίες των οστών

Τα οστά αποτελούνται από το στερεότυπο τύπο συνδετικού ιστού του ανθρώπινου σώματος, τον οστίτη ιστό και αποτελούν περίπου το 12-15% του σωματικού βάρους στους ενήλικες άντρες και γυναίκες αντίστοιχα. Εκτελούν τρεις σημαντικές λειτουργίες, καθώς πέρα από τον μηχανικό και προστατευτικό τους ρόλο που έχουν, συμμετέχουν και σε πολλές μεταβολικές διεργασίες. Αρχικά, τα οστά παρέχουν μηχανική στήριξη υποστηρίζοντας το σώμα και τα επιβαλλόμενα φορτία και προσφέρουν ακαμψία, η οποία καθιστά το βάδισμα δυνατό. Επίσης, προστατεύουν τις ευαίσθητες ανατομικές δομές δημιουργώντας το πλευρικό πλέγμα, τους σπονδύλους και το κρανίο. Παράλληλα όμως τα οστά λειτουργούν και ως «μεταβολική» αποθήκη για τα μεταλλικά άλατα συμμετέχοντας έτσι στη ρύθμιση της ομοιόστασης του ασβεστίου, του φωσφόρου και του μαγνησίου. Στην πράξη δηλαδή, ο σκελετός αποτελεί κυρίως μια τεράστια αποθήκη ασβεστίου και όταν υπάρχει επείγουσα ανάγκη σε ασβέστιο στον εξωκυττάριο χώρο, είναι δυνατόν αυτό να απελευθερωθεί από τα οστά [1, 2].

Συνεπώς τα οστά αποτελούν ένα πολύπλοκο και δυναμικό όργανο του ανθρώπινου σώματος, τα οποία και αναδομούνται/ επιδιορθώνονται κατά τη διάρκεια της ζωής μέσω των διαδικασιών της οστικής ανακατασκευής, που αναλύεται παρακάτω. Οι διαδικασίες της οστικής ανακατασκευής, που εξυπηρετούν τόσο στις μηχανικές ανάγκες του σκελετού όσο και την ομοιοστασία του ασβεστίου, αποτελούν κεφαλαιώδη γνώση για την κατανόηση της φυσιολογίας του οστίτη ιστού καθώς επίσης και για την κατανόηση της παθογένειας των μεταβολικών νοσημάτων των οστών [3].

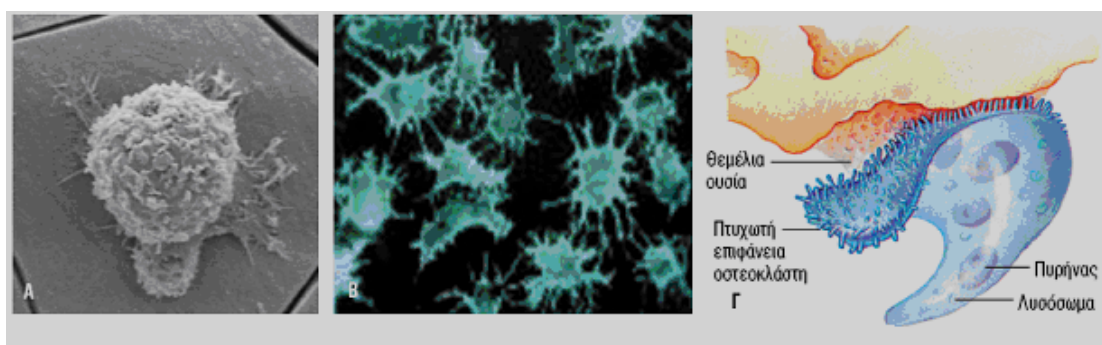
1.2 Οστίτης Ιστός

Ο οστίτης ιστός στο σύνολό του αποτελείται από:

- Τρεις τύπους κυττάρων: τους οστεοβλάστες, τους οστεοκλάστες και τα οστεοκύτταρα. (Εικόνα 1.1)
- Τη θεμέλια εξωκυττάρια ουσία που αποτελείται από:
 - i. Οργανική εξωκυττάρια ουσία, που ονομάζεται αλλιώς και οστεοειδές.
 - ii. Ανόργανα άλατα που εναποτίθενται στην εξωκυττάρια ουσία με τη μορφή κρυστάλλων του υδροξυαπατίτη $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 (\text{OH})_2$

Το 90% των πρωτεϊνών του οστεοειδούς αποτελείται από κολλαγόνο τύπου I. Η σκληρότητα όμως της θεμέλιας εξωκυττάριας ουσίας και κατά συνέπεια του οστού οφείλεται στο κρυσταλλικό σύμπλεγμα ασβεστίου και φωσφορικών του υδροξυαπατίτη [4].

Η κατά προσέγγιση σύσταση των οστών είναι: 70% μεταλλικά άλατα, 22% πρωτεΐνη και 8% νερό ενώ σε ό,τι αφορά τη περιεκτικότητά τους σε μικροστοιχεία, ο σκελετός περιέχει το 99% του ασβεστίου του σώματος, το 35% του νατρίου και περίπου το 60% του μαγνησίου [5].



Εικόνα 1.1 Φωτογραφίες από Α: Οστεοβλάστη, Β: Δίκτυο οστεοκυττάρων, Γ: Οστεοκλάστη [6]

1.1.2 Τύποι οστικών κυττάρων και λειτουργίες τους

Οι κυριότεροι τύποι κυττάρων τα οποία επιτελούν τις λειτουργίες του οστίτη ιστού είναι οι οστεοκλάστες, που είναι εξειδικευμένοι στην απορρόφηση του ώριμου οστίτη ιστού, οι οστεοβλάστες, που είναι εξειδικευμένοι στο σχηματισμό νέου οστίτη ιστού και τα οστεοκύτταρα.

Οι οστεοκλάστες είναι πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα που προέρχονται από μονοπύρρηνα κύτταρα του αιμοποιητικού συστήματος και έχουν διάρκεια ζωής δύο εβδομάδες. Η μεμβράνη των οστεοκλαστών έχει χαρακτηριστική «έντονη» πτύχωση που προσφύεται σταθερά στην οστική επιφάνεια σχηματίζοντας μια ερμητικά κλειστή κοιλότητα μεταξύ της οστικής επιφάνειας και του οστεοκλάστη. Στην κοιλότητα αυτή οι οστεοκλάστες εκκρίνουν λυσοσωμικά ένζυμα, τα οποία δημιουργώντας όξινο περιβάλλον υδρολύουν τις πρωτεΐνες του κολλαγόνου του οστεοειδούς. Η διάσπαση της θεμέλιας ουσίας έχει ως αποτέλεσμα και την αποδόμηση των αλάτων του υδροξυαπατίτη με αποτέλεσμα την απελευθέρωση ιόντων ασβεστίου και φωσφόρου στη κυκλοφορία του αίματος [2].

Οι οστεοβλάστες είναι μικρά κυβοειδή μονοπύρρηνα κύτταρα με διάρκεια ζωής τρεις μήνες που προέρχονται από οστικά αρχέγονα κύτταρα, τα οποία αποτελούν ένα πληθυσμό αδιαφοροποίητων προγονικών κυττάρων που μπορούν κάτω από ορισμένες συνθήκες να διαφοροποιηθούν σε περισσότερο εξειδικευμένα κύτταρα. Είναι εξειδικευμένα στο σχηματισμό νέου οστίτη ιστού και συνεπώς είναι υπεύθυνα για τον οστικό σχηματισμό. Κατά τη πρώτη φάση οστικού σχηματισμού οι οστεοβλάστες παράγουν κολλαγόνο τύπου Ι σε μία οστική κοιλότητα την οποία προηγουμένως έχουν δημιουργήσει οι οστεοκλάστες. Συγκεκριμένα παράγονται κυστίδια οργανικής θεμέλιας ουσίας, τα οποία στη συνέχεια μεταλλοποιούνται από

τους οστεοβλάστες με ανόργανα άλατα ασβεστίου και φωσφορικών, τα οποία τελικά συγκροτούν το κρυσταλλικό σύμπλεγμα του υδροξυαπατίτη [7].

Τα οστεοκύτταρα είναι ανενεργοί οστεοβλάστες που κατά τον οστικό σχηματισμό έχουν παγιδευτεί στην ασβεστοποιημένη θεμέλια ουσία και αποτελούν τα πιο άφθονα κύτταρα στο οστό. Έχουν σχήμα πολυγωνικό με μακρές αποφυάδες, οι οποίες από την οστεοκυτταρική κοιλότητα, όπου βρίσκεται το σώμα του οστεοκυττάρου, μέσω ειδικών σωληνίσκων φέρουν σε επικοινωνία μεταξύ τους τα γειτονικά οστεοκύτταρα, σχηματίζοντας με αυτό τον τρόπο ένα συγκύτιο. Η ακριβής λειτουργία των οστεοκυττάρων δεν είναι πλήρως γνωστή, αν και θεωρείται ότι συμβάλλουν στη διατήρηση του οστεοειδούς και ότι αποτελούν τα κύτταρα εκείνα που δέχονται και μεταφέρουν τα μηχανικά ερεθίσματα και μηνύματα για την ανάγκη οστικής ανακατασκευής [8].

1.1.3 Θεμέλια εξωκυττάρια ουσία

Η θεμέλια εξωκυττάρια ουσία αποτελείται από την ανόργανη και την οργανική φάση. Η ανόργανη φάση συνιστά τα 2/3 του βάρους του οστού και αποτελείται κυρίως από κρυστάλλους υδροξυαπατίτη ενώ η οργανική συνιστά το 1/3 του βάρους του οστού και αποτελείται κυρίως από κολλαγόνο τύπου I¹ (90%) και σε μικρότερη ποσότητα από πρωτεϊνογλυκάνες και μη κολλαγονούχες πρωτεΐνες, όπως γλυκοζυλιωμένες και γ-καρβοξυλιωμένες πρωτεΐνες (π.χ οστεοκαλσίνη). Η ινώδης φύση του κολλαγόνου παρέχει την απαραίτητη ελαστικότητα και ευλυγισία στο οστό. Εκτός από την παροχή ελαστικότητας, το κολλαγόνο δρα και ως εστία για την επιμετάλλωση του οστού. Από τις μη κολλαγονούχες πρωτεΐνες, όπως η αλκαλική φωσφατάση, η οστεοποντίνη, οι σιαλοπρωτεΐνες και η ινωδονεκτίνη, πιστεύεται ότι επιτελούν ποικίλες λειτουργίες όπως μεταλλοποίηση και επιμήκυνση των οστών καθώς και διαφοροποίηση και ωρίμανση των οστεοβλαστών [2].

1.1.4 Τύποι οστίτη ιστού

Ανάλογα με τη διάταξη της θεμέλιας ουσίας, ο οστίτη ιστός διακρίνεται σε δύο τύπους: το φλοιώδες (ή συμπαγές) οστίτη ιστό που αποτελεί περίπου το 80% της ολικής οστικής μάζας και το σπογγώδες (ή δοκιδώδες ή μυελώδες) οστίτη ιστό που αποτελεί περίπου το 20% της ολικής οστικής μάζας [9].

¹Το κολλαγόνο τύπου I ουσιαστικά αποτελεί μια τριπλή έλικα που περιέχει δύο όμοιες αλυσίδες α1 και μία αλυσίδα α2, οι οποίες είναι πλούσιες στα αμινοξέα προλίνη και λυσίνη, που υφίστανται διάφορες χημικές τροποποιήσεις, π.χ. υδροξυλίωση με τη διαμεσολάβηση της βιταμίνης C και γλυκοζυλίωση. Επιπλέον, μπορούν να σχηματίσουν διασταυρούμενους δεσμούς που γεφυρώνουν και σταθεροποιούν τα μόρια του κολλαγόνου. Οι διασταυρούμενοι δεσμοί του κολλαγόνου καθώς και προϊόντα αποδόμησης του κολλαγόνου στις περιοχές των διασταυρούμενων δεσμών αποτελούν βιοχημικούς δείκτες του οστικού μεταβολισμού.

Στο φλοιώδες οστίτη ιστό, η θεμέλια ουσία έχει πυκνή δομή με μικρά κενά και οι δοκίδες των οστεοκυττάρων βρίσκονται σε στενή επαφή μεταξύ τους. Ο φλοιώδης οστίτης ιστός σχηματίζει ένα άκαμπτο εξωτερικό περίβλημα στα οστά, στηρίζοντας έτσι το σωματικό βάρος και παρέχοντας αντίσταση στις εξωτερικές μηχανικές δυνάμεις παραμόρφωσης. Αντίθετα στο σπογγώδη οστίτη ιστό η διάταξη είναι πιο αραιή και υπάρχουν μεγαλύτερα κενά μεταξύ των οστικών δοκίδων, τα οποία καταλαμβάνονται από ερυθρό (αιμοποιητικό) ή κίτρινο (λιπώδης ιστός) μυελό των οστών.

Η αναλογία των δύο αυτών μορφών οστίτη ιστού δεν είναι ίδια για όλα τα οστά. Για παράδειγμα στους σπονδύλους, στις επιφύσεις των μακρών οστών (π.χ. κεφαλή μηριαίου οστού) και στα οστά του καρπού, η αναλογία σπογγώδους οστού είναι μεγαλύτερη. Αντίθετα, ο φλοιώδης ιστός συναντάται στις διαφύσεις των μακρών οστών όπου και το πάχος τους είναι μεγάλο, ενώ στα σημεία που περιβάλλει σπογγώδες ιστό το πάχος του εμφανίζεται μειωμένο. Χαρακτηριστικό και των δύο τύπων οστίτη ιστού, σε όλα τα οστά του σκελετού αλλά ιδιαίτερα στα οστά που είναι υπεύθυνα για την στήριξη του σωματικού βάρους, είναι ότι η αρχιτεκτονική του ιστού και η διάταξη των δοκίδων είναι τέτοια ώστε να παρέχεται η μέγιστη δυνατή προστασία από τις καταπονήσεις που φυσιολογικά δέχεται, ώστε να προκαλούνται οι μικρότερες δυνατές μικροφθορές [10].

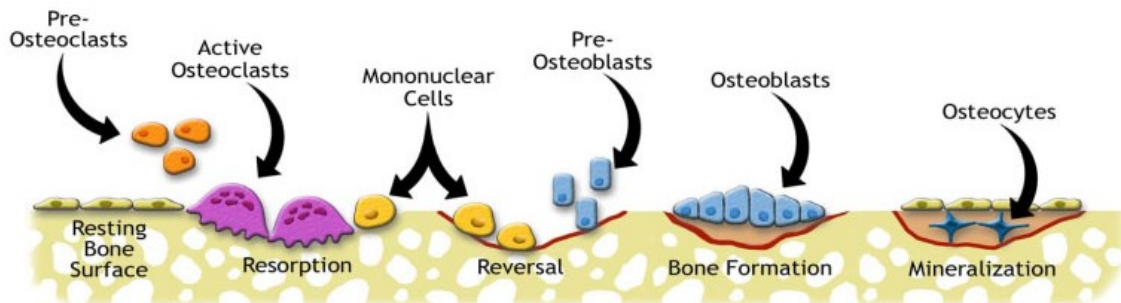
1.3 Οστική ανακατασκευή

Η οστική ανακατασκευή² είναι η διαδικασία ανανέωσης των μικρομονάδων των οστών, με διαδοχική ενεργοποίηση και λειτουργία των οστεοκλαστών και των οστεοβλαστών με σκοπό την επιδιόρθωση των μικροφθορών, καθώς και τη διατήρηση σταθερών τιμών ιονισμένου ασβεστίου στον εξωκυττάριο χώρο. Η διαδικασία αυτή λαμβάνει χώρα σε διακεκριμένα μικροσκοπικά τμήματα του οστού, το καθένα από τα οποία αποτελεί μία βασική πολυκυτταρική ή μεταβολική μονάδα του οστού (BMU). Η οστική ανακατασκευή διαφέρει σημαντικά μεταξύ των μονάδων του σπογγώδους και του φλοιώδους οστού. Μία βασική διαφορά είναι και ο χρόνος που απαιτείται για ολοκλήρωση ενός κύκλου ανακατασκευής. Στο φλοιώδες οστό η οστική ανακατασκευή διαρκεί πολύ μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (συνολικά περίπου 7 μήνες), ενώ στο σπογγώδες οστό η διαδικασία αυτή είναι συντομότερη (περίπου 3-4 μήνες). Οι φάσεις που διενεργείται η οστική ανακατασκευή (Εικόνα 1.2) είναι οι παρακάτω [2]:

²Ο όρος οστική ανακατασκευή χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «bone remodeling»

- I. Φάση ηρεμίας³: Η ελεύθερη επιφάνεια της μονάδος επιστρώνεται από άφθονα αποπλατυσμένα επενδυματικά κύτταρα⁴, τα οποία είναι για την ώρα ανενεργά.
- II. Φάση ενεργοποίησης⁵: Στη φάση αυτή ένας διεγέρτης των οστεοκλαστών κινητοποιεί τους προ-οστεοκλάστες, που συντηκόμενοι σε πολυπύρηννα γιγαντοκύτταρα σχηματίζουν τους οστεοκλάστες, οι οποίοι συγκεντρώνονται στην επιφάνεια της μονάδας.
- III. Φάση οστικής απορρόφησης⁶: Η φάση αυτή διαρκεί 3-4 εβδομάδες στο σπογγώδες και 6-10 εβδομάδες στο φλοιώδες. Κατά τη διάρκεια της φάσης αυτής οι επιστρατευμένοι στην ελεύθερη επιφάνεια οστεοκλάστες απορροφούν προοδευτικά την αποτιτανωμένη θεμέλια ουσία αδειάζοντας έτσι το περιεχόμενο της μεταβολικής μονάδας.
- IV. Φάση κυτταρικής αναστροφής⁷: Στη δυσεξήγητη αυτή φάση οι οστεοκλάστες αποκολλώνται και απομακρύνονται από τον πυθμένα της μεταβολικής μονάδας και στη θέση τους εμφανίζονται οι οστεοβλάστες.
- V. Φάση οστικής παραγωγής⁸: Στη φάση αυτή, που διαρκεί 2-3 μήνες στο φλοιώδες οστό και 145 περίπου ημέρες στο σπογγώδες, οι οστεοβλάστες εναποθέτουν προοδευτικά οστό, το οποίο υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι ισόποσο με εκείνο που απορροφήθηκε στην προηγούμενη φάση.

Μετά το πέρας της φάσης της οστικής παραγωγής, η μεταβολική μονάδα (BMU) του οστού αδρανοποιείται και επιστρώνεται πάλι από επενδυματικά κύτταρα.



Εικόνα 1.2 Οστική ανακατασκευή (www.umich.edu/news/Releases/2005/Feb05/bone.html)

³Ο όρος φάση ηρεμίας χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «quiescent phase»

⁴Ο όρος αποπλατυσμένα επενδυματικά κύτταρα χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «lining cells». Πρόκειται για ένα τύπο οστικών κυττάρων που προέρχονται από αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα και αποτελούν τα πρόδρομα της οστεοβλαστικής σειράς.

⁵Ο όρος φάση ενεργοποίησης χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «activation phase»

⁶Ο όρος φάση οστικής απορρόφησης χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «resorption phase»

⁷Ο όρος φάση κυτταρικής αναστροφής χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «reversal phase»

⁸Ο όρος φάση οστικής παραγωγής χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «formation phase»

Η οστική ανακατασκευή λειτουργεί επομένως με απόλυτη συνεργασία και ισορροπία των δύο βασικών κυτταρικών σειρών των οστών, δηλαδή του οστεοκλάστη και του οστεοβλάστη. Η συνεργασία αυτή ονομάζεται φαινόμενο σύζευξης⁹ και αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της σωστής οστικής ανακατασκευής. Το αντίθετο, δηλαδή η διατάραξη της συνεργασίας οστεοβλάστη-οστεοκλάστη ονομάζεται φαινόμενο αποσύζευξης¹⁰ και είναι η κύρια αιτία πρόκλησης μεταβολικού νοσήματος των οστών, κυρίως της οστεοπόρωσης [2]. Ο ρυθμός οστικής ανακατασκευής διπλασιάζεται κατά την εμμηνόπαυση και τριπλασιάζεται μετά την ηλικία των 65 ετών [11]. Αν και ο ρόλος της διαδικασίας αυτής είναι προστατευτικός, η αύξηση αυτή φαίνεται ότι σχετίζεται περισσότερο με ορμονικές αλλαγές και διατροφικούς παράγοντες παρά με την ανάγκη επιδιόρθωσης του οστού. Όταν ο ρυθμός οστικής ανακατασκευής αυξάνεται, ο αριθμός των μικρομονάδων που ανακατασκευάζονται αυξάνεται και τα οστά καθίστανται λιγότερο ανθεκτικά [12].

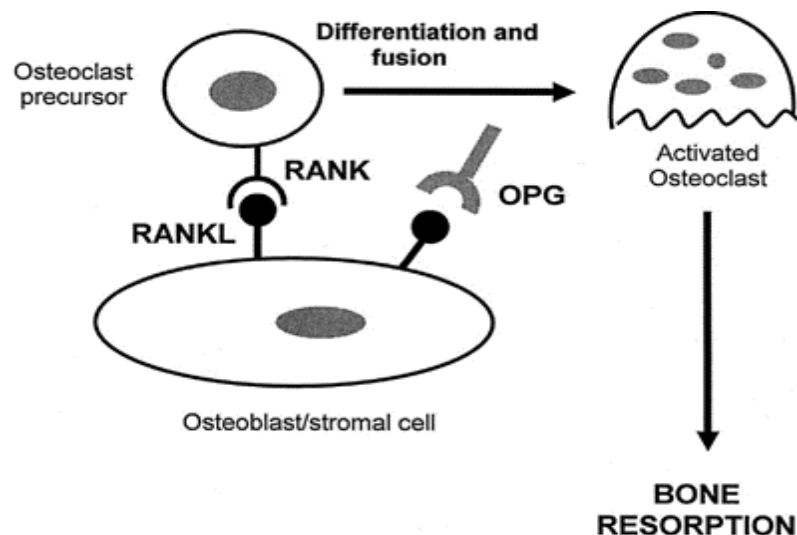
1.4 Ρύθμιση της οστικής ανακατασκευής

Υπάρχουν πολλοί τοπικοί και συστηματικοί παράγοντες που επιδρούν στην οστική ανακατασκευή μέσω της ρύθμισης τόσο της οστικής απορρόφησης, όσο και της οστικής παραγωγής. Οι ασβεστιορυθμιστικές και θυροειδικές ορμόνες, οι ιντερλευκίνες (1 και 6) και ο παράγοντας νέκρωσης νεοπλασμάτων (TNF- α) αυξάνουν την οστική απορρόφηση ενώ τα οιστρογόνα, τα ανδρογόνα, η καλσιτονίνη και οι αυξητικοί παράγοντες (IGFs, TGF- β) την αναστέλλουν.

Οι οστεοκλάστες επιστρατεύονται από πρόδρομες μορφές της αιμοποιητικής σειράς σαν αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης με τα κύτταρα της οστεοβλαστικής σειράς. Τα κύτταρα της οστεοβλαστικής σειράς παράγουν τον παράγοντα RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor K β Ligand) ο οποίος συνδέεται με τον υποδοχέα RANK (Receptor Activator of Nuclear Factor K β) των προοστεοκλαστών για να αρχίσει η οστεοκλαστογένεση. Η αλληλεπίδραση αυτή δεν αυξάνει μόνο την παραγωγή οστεοκλαστών αλλά προάγει την λειτουργία τους και επιμηκύνει την επιβίωσή τους. Η αλληλεπίδραση των RANKL και RANK παρεμποδίζεται από έναν ψευδοϋποδοχέα, την οστεοπροτεγερίνη (OPG), μέλος της οικογένειας των υποδοχέων TNF, η οποία συνδέεται με τον RANKL και αναστέλλει την οστική απορρόφηση (Εικόνα 1.3). Έτσι φαίνεται ότι η διατήρηση της ισορροπίας OPG-RANKL είναι σημαντικός παράγοντας για την ισορροπία της οστικής ανακατασκευής [2, 9].

⁹Ο όρος φαινόμενο σύζευξης χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «coupling phenomenon»

¹⁰ Ο όρος φαινόμενο αποσύζευξης χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «uncoupling phenomenon»



Εικόνα 1.3 Σχηματική αναπαράσταση του συστήματος RANKL/ RANK/ OPG [13]

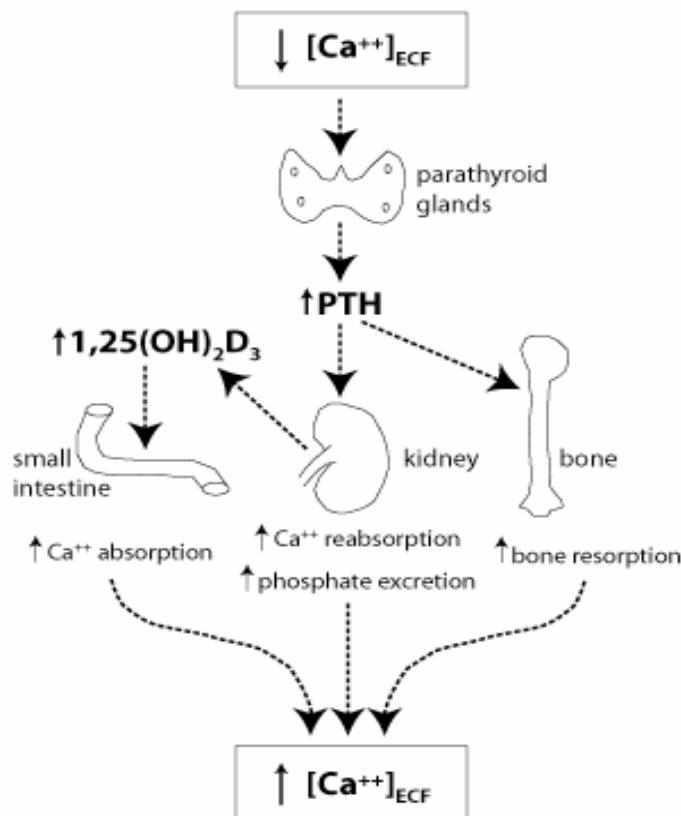
Παρακάτω αναλύονται οι δράσεις των κυριότερων ασβεστορρυθμιστικών ορμονών (παραθορμόνη (PTH) και βιταμίνη D) καθώς και του ινσουλινομιμητικού αυξητικού παράγοντα (Insulin Like Growth Factor-I IGF- I). Αξίζει να σημειωθεί ότι στην επιφάνεια των οστεοβλαστών βρίσκονται υποδοχείς για την παραθορμόνη και την 1,25-διϋδροξυ-βιταμίνης D₃, ενώ στους οστεοκλάστες δεν ανευρίσκονται τέτοιοι υποδοχείς. Επομένως, οι μεμονωμένοι οστεοκλάστες δεν ανταποκρίνονται στην παραθορμόνη ή στη βιταμίνη D παρά μόνο εάν βρίσκονται πλησίον οστεοβλαστών [9].

1.4.1 Παραθορμόνη

Πρόκειται για μία πρωτεϊνική ορμόνη η οποία παράγεται από τους παραθυροειδείς αδένες και συμμετέχει στην συστηματική ομοιοστασία των μετάλλων. Η παραγωγή της παραθορμόνης ελέγχεται από τη συγκέντρωση του εξωκυττάριου ασβεστίου, η οποία δρα άμεσα πάνω στα εκκριτικά κύτταρα των αδένων μέσω αντίστοιχων πλασματομεμβρανικών υποδοχέων. Η μείωση της συγκέντρωσης ασβεστίου του πλάσματος διεγείρει την έκκριση της παραθορμόνης και η αντίστοιχη αύξηση πράττει ακριβώς το αντίθετο. Η παραθορμόνη εξασκεί πολλαπλές δράσεις (Εικόνα 1.4) οι οποίες αυξάνουν τη συγκέντρωση ασβεστίου στο πλάσμα του αίματος, αντισταθμίζοντας έτσι τη μειωμένη συγκέντρωσή του η οποία αρχικά διέγειρε τη δράση της. Συγκεκριμένα:

- I. Αυξάνει άμεσα την οστική απορρόφηση από τους οστεοκλάστες, η οποία επιφέρει μεταφορά ασβεστίου (και φωσφορικών ιόντων) από το οστό στο εξωκυτταρικό υγρό.
- II. Διεγείρει άμεσα το σχηματισμό της 1,25 διϋδροξυβιταμίνης D, η οποία ακολούθως αυξάνει την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου.

III. Αυξάνει άμεσα τη νεφρική σωληναριακή επαναρρόφηση του ασβεστίου, μειώνοντας έτσι την απέκκρισή του στα ούρα.



Εικόνα 1.4 Ο ρόλος της παραθορμόνης στη ρύθμιση των επιπέδων ασβεστίου στο πλάσμα
(www.courses.washington.edu)

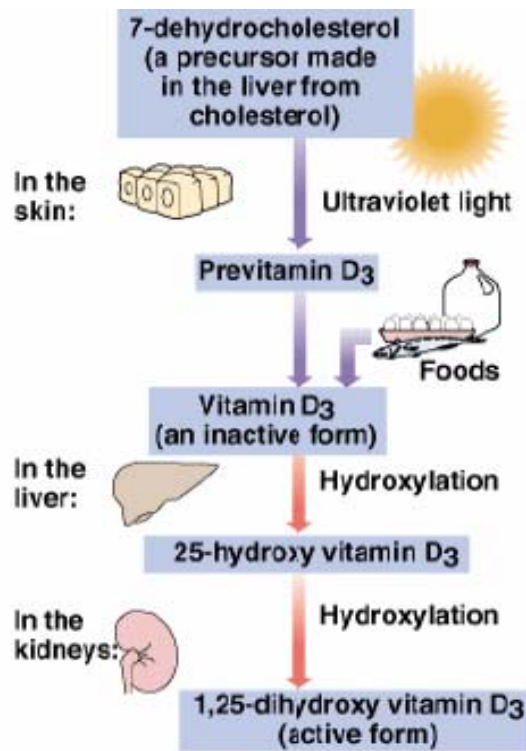
Επίσης, η παραθορμόνη μειώνει άμεσα την σωληναριακή επαναρρόφηση των φωσφορικών ιόντων, αυξάνοντας έτσι την απέκκρισή τους στα ούρα. Τούτο διασφαλίζει την μη άνοδο των φωσφορικών ιόντων στο πλάσμα, όταν η παραθορμόνη προκαλεί ταυτόχρονη απελευθέρωση αμφοτέρων του ασβεστίου και του φωσφόρου από τα οστά [1]. Είναι αξιοσημείωτο ότι ενώ ο οργανισμός ρυθμίζει αυστηρά το ασβέστιο του πλάσματος, επιτρέπει τα επίπεδα του φωσφόρου να παρουσιάζουν μεγάλες διακυμάνσεις. Τέλος, η συστηματική ομοιοστασία του μαγνησίου δεν επηρεάζεται από ορμονικούς μηχανισμούς αλλά από τη νεφρική λειτουργία [2].

Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι η παραθορμόνη μπορεί επίσης να συμβάλλει και στον οστικό σχηματισμό. Συγκεκριμένα, δρα στα κύτταρα της οστεοβλαστικής σειράς, κυρίως προάγοντας την διαφοροποίηση των πρόδρομων μορφών σε ώριμους οστεοβλάστες και αναστέλλοντας την απόπτωση αυτών. Η διακεκομμένη επίδραση της παραθορμόνης έχει αναβολική δράση, ενώ η συνεχής επίδραση καταβολική. Επομένως, η βιολογική δράση της καθορίζεται τόσο από τον τρόπο δράσης του βιολογικού ερεθίσματος, όσο και από το στάδιο της διαφοροποίησης βρίσκονται τα κύτταρα της οστεοβλαστικής σειράς κατά την επίδραση του ορμονικού ερεθίσματος [14].

1.4.2. Βιταμίνη D

Ο όρος βιταμίνη D μαρτυρά μια ομάδα στενά σχετιζόμενων συστατικών. Η βιταμίνη D₃ ή χοληκαλσιφερόλη είναι μία βιταμίνη με ορμονική δράση [15]. Συντίθεται στο δέρμα από την πρόδρομή της 7-δεϋδροχοληκαλσιφερόλη που μετατρέπεται σε προβιταμίνη D₃ μέσω της καταλυτικής δράσης της υπεριώδους ακτινοβολίας του ήλιου (UVB: 290-315 nm), η οποία στη συνέχεια ισομερίζεται σε βιταμίνη D₃ [16]. Η διαδερμική παραγωγή της βιταμίνης D₃ εξαρτάται από την ένταση της UVB ακτινοβολίας, συνεπώς μειώνεται με την αύξηση του γεωγραφικού πλάτους, αλλά επίσης και από την μελάγχρωση του δέρματος (ιδιαίτερα σε Αφρικανούς και Ινδούς), καθώς και από την ηλικία, ενώ η κάλυψη του δέρματος με ρούχα ή αντηλιακά εμποδίζει την παραγωγή της. Η βιταμίνη D₃ διατίθεται επίσης από φυσικές πηγές όπως είναι τα λιπαρά ψάρια (π.χ. σολομός, σαρδέλες), το βούτυρο, ο κρόκος αυγού και τα εμπλουτισμένα τρόφιμα (γαλακτοκομικά, μαργαρίνες, χυμοί και δημητριακά πρωινού). Επίσης, η βιταμίνη D₂ ή εργοκαλσιφερόλη προέρχεται από τη εργοστερόλη, μία φυτική στερόλη και προσλαμβάνεται από τροφές φυτικής προέλευσης. Η βιταμίνη D και οι μεταβολίτες της κυκλοφορούν στο αίμα συνδεδεμένοι στην αντίστοιχη δεσμευτική πρωτεΐνη.

Η κύρια δραστική μορφή της βιταμίνης D δεν είναι η βιταμίνη D₂ ή η D₃ αλλά ένας διϋδροξυλιωμένος μεταβολίτης τους (1,25-διϋδροξυβιταμίνη D₃, ή καλσιτριόλη). Η υδροξυλίωση της βιταμίνης D πραγματοποιείται σε δύο στάδια (Εικόνα 1.5). Η πρώτη αντίδραση υδροξυλίωσης λαμβάνει χώρα στο ήπαρ και οδηγεί στον σχηματισμό καλσδιόλης (25-υδροξυβιταμίνης D₃), η οποία αποτελεί και τον κύριο μεταβολίτη της βιταμίνης στην κυκλοφορία. Η αντίδραση αυτή δεν ρυθμίζεται αυστηρά, αλλά εξαρτάται από τη διαθεσιμότητα της βιταμίνης D. Η δεύτερη αντίδραση λαμβάνει χώρα στο εγγύς νεφρικό σωληνάριο και ελέγχεται από την παραθορμόνη (διέγερση) όπως και από το φώσφορο και το ίδιο το προϊόν της αντίδρασης (καταστολή). Η δραστική μορφή της βιταμίνης D αυξάνει την νεφρική επαναρρόφηση του ασβεστίου και του φωσφόρου όπως επίσης ενισχύει την απορρόφηση τους από το λεπτό έντερο αυξάνοντας έτσι τη διαθεσιμότητα τους και οδηγώντας έμμεσα σε οστική επιμετάλλωση. Επίσης, η βιταμίνη D μαζί με την παραθορμόνη δρουν στους οστεοβλάστες διεγείροντας την ανάπτυξη των οστεοκλαστών από πρόδρομα κύτταρα. Ωστόσο, οι άμεσες επιδράσεις της βιταμίνης D στο οστό, οι οποίες αφορούν την κινητοποίηση του ασβεστίου, φαίνεται να είναι αντίθετες από τη συνολική δράση της που είναι η προώθηση της επιμετάλλωσης [9].



© 1999 Wadsworth Publishing Company/ITP

Εικόνα 1.5 Σύνθεση, διατροφική πρόσληψη και μεταβολισμός της βιταμίνης D

1.4.2.3 Επίπεδα 25-υδροξυβιταμίνης D ορού

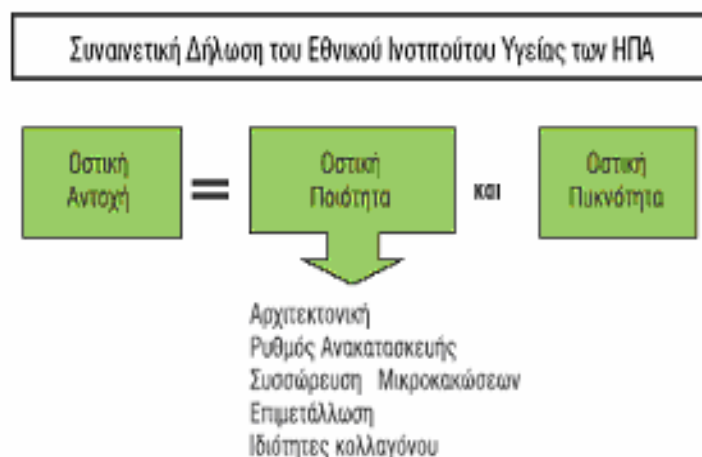
Η συγκέντρωση στον ορό της 25-OH-D₃ (καλσιδιόλης) πιστεύεται ότι αποτελεί ένα δείκτη της κατάστασης της βιταμίνης D στο σώμα και ποικίλει ανάλογα τόσο με τη διατροφική πρόσληψη βιταμίνης όσο και με την έκθεση στο ηλιακό φως. Τα επίπεδα της 25-OH-D₃ κατά τους χειμερινούς μήνες μειώνονται ακόμα και στα υγιή άτομα λόγω μείωση της έκθεσης στο ήλιο. Επίπεδα μικρότερα των 15ng/mL υποδηλώνουν σοβαρή έλλειψη, ενώ συγκεντρώσεις από 15 έως 31,9ng/mL υποδηλώνουν μέτρια έλλειψη βιταμίνης D. Οι επιθυμητές συγκεντρώσεις της 25-OH-D₃ ορού κυμαίνονται μεταξύ 32-100ng/mL. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα επίπεδα της 25-OH-D₃ ορού σχετίζονται άμεσα με την οστική πυκνότητα, καθώς σε τιμές < 32ng/mL η απορρόφηση του ασβεστίου μειώνεται σημαντικά και αυξάνονται τα επίπεδα της παραθορμόνης. Τέλος, συγκεντρώσεις 25-OH-D₃ ορού μεγαλύτερες των 100ng/mL σχετίζονται με πιθανή τοξικότητα [17].

1.4.3 Ινσουλινομιμητικός Αυξητικός Παράγοντας Ι

Ο ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγοντας Ι (Insulin Like Growth Factor-I: IGF-I) φαίνεται να έχει κάποιο ρόλο στο πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών [18]. Η έκκριση του IGF-I διεγείρεται από την αυξητική ορμόνη και μαζί αλληλεπιδρούν στους συζευκτικούς χόνδρους των οστών. Η αυξητική ορμόνη διεγείρει τα πρόδρομα κύτταρα των χονδροκυττάρων και τα νέα σε ηλικία διαφοροποιημένα χονδροκύτταρα στους συζευκτικούς χόνδρους, για να διαφοροποιηθούν σε χονδροκύτταρα. Κατά την διάρκεια της διαφοροποίησης, τα κύτταρα ξεκινούν να εκκρίνουν IGF-I και ταυτόχρονα να απαντούν στα ερεθίσματά του και τότε ο IGF-I ενεργεί ως αυτοκρινής ή παρακρινής παράγοντας και διεγείρει την κυτταρική διαίρεση των διαφοροποιημένων χονδροκυττάρων [1]. Ο IGF-I, λοιπόν, αποτελεί σημαντικό δείκτη οστικού σχηματισμού και επηρεάζεται άμεσα από τη διατροφή αλλά και από την φυσική δραστηριότητα, τα οποία αποτελούν και το σήμα για τον οστικό σχηματισμό [18].

1.5 Οστεοπόρωση

Σύμφωνα με τον τελευταίο ορισμό [19] η οστεοπόρωση ορίζεται ως η σκελετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μειωμένη οστική αντοχή που προδιαθέτει ένα άτομο σε κατάγματα (Εικόνα 1.6). Η οστική αντοχή αντανακλά μαζί την οστική πυκνότητα και την οστική ποιότητα. Ο παραπάνω ορισμός αποτελεί ένα απόφθεγμα των δεδομένων των τελευταίων ετών, όταν έγινε κατανοητό ότι στην αντοχή του οστού συμμετέχουν διάφοροι παράγοντες ανεξάρτητοι από την οστική μάζα ενώ τα διάφορα θεραπευτικά σχήματα στοχεύουν στη μείωση του κινδύνου κατάγματος.



Εικόνα 1.6 Ορισμός της οστεοπόρωσης από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ [20]

Επομένως, η οστεοπόρωση είναι, σύμφωνα με τις σημερινές απόψεις, όχι απλά μία ποσοτική διαταραχή του οστού αλλά και ποιοτική μεταβολή, που είναι δυνατόν να εκτιμηθεί με απευθείας μετρήσεις των μηχανικών ιδιοτήτων του. Δυστυχώς, μέχρι σήμερα, στην κλινική πράξη είναι εφικτή μόνο η μέτρηση της οστικής πυκνότητας με μη επεμβατικές τεχνικές, ενώ δεν είναι δυνατή η ακριβής εκτίμηση των μηχανικών ιδιοτήτων του σκελετού. Τα τελευταία χρόνια με τη μέτρηση των δεικτών οστικού μεταβολισμού έχουμε τη δυνατότητα να εκτιμούμε έμμεσα μια άλλη σημαντική παράμετρο της οστικής αντοχής, το ρυθμό οστικής ανακατασκευής, που μπορεί να συμβάλλει στην καλύτερη εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος ενός ασθενούς με οστεοπόρωση [2].

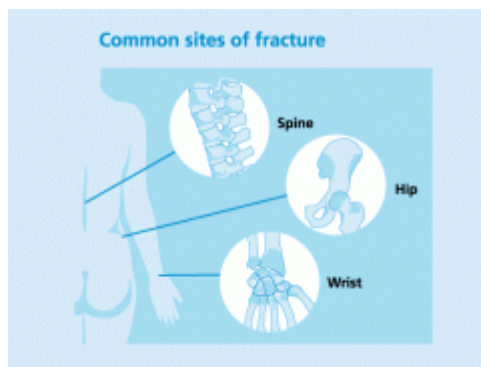
1.5.1 Επιδημιολογία της Οστεοπόρωσης

Η οστεοπόρωση είναι μία νόσος με προσωπικό και οικονομικό αντίκτυπο. Στην Ευρώπη, η αναπηρία που οφείλεται σε αυτή είναι μεγαλύτερη απ' ό,τι στους καρκίνους (με εξαίρεση τον καρκίνο των πνευμόνων) και είναι συγκρίσιμη ή μεγαλύτερη από εκείνη που προκαλείται εξαιτίας χρόνιων μη μεταδοτικών νοσημάτων, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, το άσθμα, και η υπέρταση [21]. Επιπλέον, η επίπτωση της νόσου στην ποιότητα ζωής και στη ψυχολογία του ανθρώπου φαίνεται από το γεγονός ότι το 80% των γυναικών άνω της ηλικίας των 75, θα προτιμούσε το θάνατο από ένα σοβαρό οστεοπορωτικό κάταγμα ισχίου το οποίο θα τις καθήλωνε στο κρεβάτι [20].

Εκτιμάται πως τα άτομα που πάσχουν από οστεοπόρωση σε Ευρώπη, Ιαπωνία και Η.Π.Α είναι περίπου 75 εκατομμύρια [22]. Ωστόσο, δεδομένου ότι η οστεοπόρωση είναι μια σιωπηλή νόσος και πολλοί ασθενείς παραμένουν μη διαγνωσμένοι για πολλά χρόνια, ο αριθμός αυτός πιθανόν να υποεκτιμά το πραγματικό μέγεθος του προβλήματος. Τα αποτελέσματα μιας έρευνας που πραγματοποίησε ο Παγκόσμιος Οργανισμός Οστεοπόρωσης σε 11 χώρες έδειξαν ότι η άρνηση του κινδύνου από μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η έλλειψη διαλόγου για την οστεοπόρωση με τον γιατρό τους και η περιορισμένη πρόσβαση στη διάγνωση και τη θεραπεία πριν το πρώτο κάταγμα, οδηγούν σε ανεπαρκή διάγνωση και θεραπεία της νόσου [23].

Ως οστεοπορωτικά κατάγματα θεωρούνται κυρίως τα κατάγματα του ισχίου, τα σπονδυλικά κατάγματα και τα κατάγματα του περιφερικού άκρου του αντιβραχίου (Εικόνα 1.7). Οι περισσότερες προοπτικές μελέτες έχουν δείξει ότι, σχεδόν όλα τα οστεοπορωτικά κατάγματα αυξάνονται με τη μείωση της οστικής πυκνότητας [24], καθώς επίσης ότι οι ενήλικες οι οποίοι υφίστανται ένα οστεοπορωτικό κάταγμα έχουν 50-100% πιθανότητα να εμφανίσουν άλλο ένα στη μετέπειτα ζωή τους. [25]. Επιστημονικά δεδομένα φανερώνουν

επίσης ότι μετά τα 50 έτη ζωής μία στις τρεις γυναίκες και ένας στους πέντε άνδρες θα υποστούν οστεοπορωτικό κάταγμα [26-28].



Εικόνα 1.7 Σκελετικές περιοχές συνήθων οστεοπορωτικών καταγμάτων (www.iofbonehealth.org)

Τα κατάγματα του ισχίου είναι στενά συνδεδεμένα με χρόνιο πόνο, μειωμένη κινητικότητα, αναπηρία και αυξημένο βαθμό εξάρτησης [29]. Μετά από ένα κάταγμα ισχίου, το 10-20% των ασθενών χρειάζονται νοσηλευτική φροντίδα [30-32] η οποία συνεχίζεται και στο σπίτι, ιδιαίτερα αυξανόμενης της ηλικίας [31, 33]. Μεταξύ των ετών 1990 και 2000 σημειώθηκε 25% αύξηση στα κατάγματα ισχίου παγκοσμίως [21]. Υπολογίζεται πως κάθε χρόνο καταγράφονται παγκοσμίως 1,6 εκατομμύρια περιστατικά, με τα περισσότερα να συμβαίνουν στη Νορβηγία, τη Δανία, τη Σουηδία, τη Ισλανδία και τις Η.Π.Α [34]. Επιπλέον, καθώς το προσδόκιμο επιβίωσης αυξάνεται με την πάροδο των χρόνων, εκτιμάται ότι ο αριθμός αυτός μπορεί να κυμανθεί από 4,5 [35] έως 6,3 [36] εκατομμύρια το έτος 2050. Η επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου αυξάνει εκθετικά με την ηλικία και στα δύο φύλα σε όλες τις περιοχές του κόσμου [37] ενώ το 75% αυτών παρατηρούνται σε γυναίκες [38] και το 25% σε άνδρες [36] άνω των 50 ετών.

Όσον αφορά τα σπονδυλικά κατάγματα, η επίπτωσή τους αυξάνει επίσης εκθετικά με την ηλικία και στα δύο φύλα. Ωστόσο αυτή είναι δύσκολο να εκτιμηθεί συνολικά στους διάφορους πληθυσμούς γιατί δεν γίνεται σωστή κλινική διάγνωση όλων των περιστατικών παρά μόνο για το περίπου ένα τρίτο αυτών [39]. Ο εφόρου ζωής κίνδυνος εμφάνισης ενός σπονδυλικού κατάγματος σε μια γυναίκα 50 ετών είναι 16% σε σύγκριση με 5% σε έναν άνδρα [27]. Γυναίκες που έχουν υποστεί ένα σπονδυλικό κάταγμα βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για ένα επιπρόσθετο κάταγμα μέσα στα επόμενα 1-2 χρόνια [40, 41].

Όσον αφορά τα κατάγματα καρπού, η επίπτωσή τους στις γυναίκες αυξάνει ταχέως μετά την εμμηνόπαυση, προφανώς λόγω της ταχείας μετεμμηνοπαυσιακής οστικής απώλειας,

ενώ μετά την ηλικία των 65 ετών εμφανίζει σταθεροποίηση. Η αναλογία γυναικών ανδρών είναι 4/1. Τέλος, τα περισσότερα κατάγματα καρπού συμβαίνουν εκτός οικίας και η συχνότητα τους συσχετίζεται με την ύπαρξη παγετού [19].

Στην Ελλάδα, το χρονικό διάστημα 1977-1992 υπήρξε μία μέση ετήσια αύξηση 7,6% των καταγμάτων ισχίου. Το έτος 1992 το 70% των πασχόντων ήταν γυναίκες ενώ το 50% των πασχόντων ήταν 80 χρονών και άνω [42]. Η επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου το έτος 1997 υπολογίστηκε σε 119 κατάγματα/100.000 πληθυσμού στο σύνολό του, ενώ η επίπτωση αυτών στις γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών ήταν 449/100.000 πληθυσμού και στους άνδρες ίδιας ηλικίας 216/100.000 πληθυσμού, αντίστοιχα [43]. Σύμφωνα με μία πρόσφατη αναφορά [44], η επίπτωση των καταγμάτων ισχίου στις Ευρωπαϊκές χώρες φαίνεται να έχει αυξηθεί το έτος 2007 κατά 30-100% σε σχέση με το έτος 2001, με τις μεγαλύτερες αυξήσεις να σημειώνονται στην Ισπανία, την Αυστρία και το Ηνωμένο Βασίλειο, ενώ για την Ελλάδα το χρονικό αυτό διάστημα δεν παρατηρείται διαφορά. Οι δαπάνες θεραπείας και αποκατάστασης, λόγω των καταγμάτων του ισχίου στην Ελλάδα για το έτος 2002 ανήλθαν σε 46.250.000 Ευρώ [45]. Για τα σπονδυλικά κατάγματα και τα κατάγματα του καρπού, τα οποία συμβαίνουν στην Ελλάδα, δεν υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα.

1.5.2 Παθογένεια της Οστεοπόρωσης

Οι αντίθετες δράσεις του οστικού σχηματισμού και της απορρόφησης επηρεάζονται από την ηλικία. Για παράδειγμα κατά τις περιόδους ανάπτυξης του σκελετού δηλαδή στην βρεφική, παιδική και την εφηβική ηλικία, ο ρυθμός σχηματισμού του οστού ξεπερνά το ρυθμό της απορρόφησης. Αντίθετα στους ενήλικες, υπό φυσιολογικές συνθήκες, οι αντίθετες δράσεις του οστικού σχηματισμού και της απορρόφησης βρίσκονται σε δυναμική ισορροπία επιτρέποντας κατ' αυτό τον τρόπο την ανανέωση του 10% περίπου των οστών κάθε χρόνο. Εάν όμως εκδηλωθεί ανισορροπία μεταξύ αυτών των δράσεων και συγκεκριμένα ο ρυθμός απορρόφησης ξεπεράσει το ρυθμό σχηματισμού, προκαλείται μείωση της οστικής μάζας. Αν και η σταδιακή απώλεια οστικής μάζας στους ενήλικες μετά την ηλικία των 40 ετών είναι μια φυσιολογική διεργασία, στην περίπτωση εκείνη που ο ρυθμός απώλειας του οστού είναι πολύ μεγάλος και παρατεταμένος, μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση της νόσου της οστεοπόρωσης.

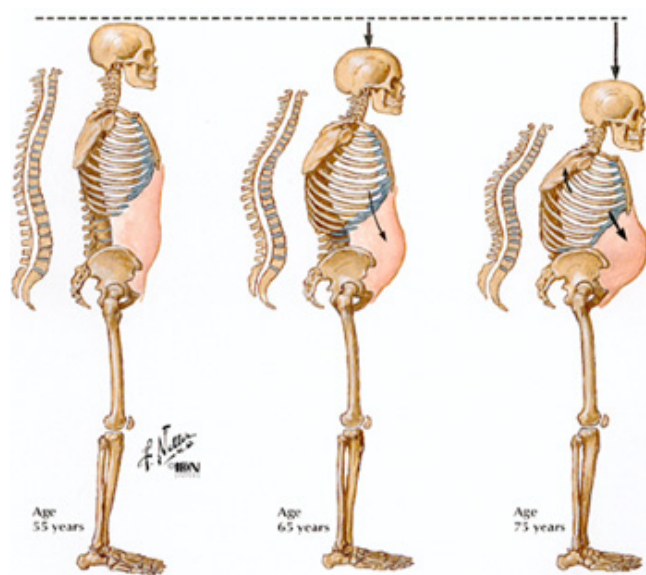
Υπάρχουν τρεις κύριοι παθογενετικοί λόγοι που μπορούν να οδηγήσουν σε χαμηλή οστική μάζα:

- I. Μη επίτευξη φυσιολογικής κορυφαίας οστικής μάζας. Οι παράγοντες που καθορίζουν τη κορυφαία οστική μάζα και επηρεάζουν το ρυθμό απώλειας του οστίτη ιστού, μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε μη τροποποιήσιμους (πχ φύλο, ηλικία, κληρονομικότητα) και σε εκείνους που μπορούν να τροποποιηθούν (πχ διατροφή, επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, επίπεδα ορμονών -κυρίως των φυλετικών ορμονών και των ορμονών που ρυθμίζουν το μεταβολισμό και την ομοιόσταση του ασβεστίου-) και συνήθειες (πχ κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ).
- II. Αυξημένη οστική απορρόφηση. Η έλλειψη των οιστρογόνων είναι ένας σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην παθογένεια της νόσου όχι μόνο για τις γυναίκες (οστεοπόρωση τύπου I που είναι γνωστή ως μετεμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση), αλλά όπως δείχνουν πρόσφατες μελέτες και για τους άνδρες. Η έλλειψη ασβεστίου και βιταμίνης D που οδηγεί σε αύξηση της παραθορμόνης (δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός), επίσης συμβάλλει, ιδιαίτερα κατά τη τρίτη ηλικία, όπου επιπλέον τόσο η απορρόφηση όσο και η δερματική παραγωγή βιταμίνης D είναι ελαττωμένες. Ενδοκρινικές παθήσεις (π.χ. πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός) και τοπικοί παράγοντες, που επηρεάζονται από την ελάττωση των μηχανικών φορτίσεων παίζουν επίσης κριτικό ρόλο.
- III. Ελαττωμένη οστική παραγωγή. Μπορεί να είναι αποτέλεσμα είτε εκσεσημασμένης οστικής απορρόφησης, ώστε να μην υπάρχουν οστικές επιφάνειες για να φτιαχτεί νέο οστό, είτε διαταραχής της οστεοβλαστικής λειτουργίας, που επέρχεται με τη γήρανση [2].

1.5.3 Κλινικές Επιπτώσεις

Η οστεοπόρωση είναι ασυμπτωματική μέχρι να προκαλέσει κατάγματα και παραμορφώσεις. Η πιο έντονη μείωση της οστικής μάζας παρατηρείται στα οστά που είναι πλούσια σε σπογγώδη οστίτη ιστό όπως οι σπόνδυλοι, τα ισχία και οι καρποί, με αποτέλεσμα τα κατάγματα στα σημεία αυτά να είναι πολύ πιο συχνά. Οι ρυθμοί απώλειας σπογγώδους και φλοιώδους οστίτη ιστού κατά τη διάρκεια των πρώτων χρόνων της εμμηνόπαυσης είναι περίπου 2-4% και 1-2% το χρόνο, αντίστοιχα [2]. Έχει αναφερθεί ότι 1 στους 5 ασθενείς καταλήγει μετά ή κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου που ακολουθεί ένα οστεοπορωτικό κάταγμα στο ισχίο, ότι σχεδόν 1 στους 3 απαιτεί κατ'οίκον νοσηλεία μετά από την έξοδο από το νοσοκομείο και ότι λιγότεροι από 1 στους 3 επανακτούν τις φυσιολογικές λειτουργίες που είχαν πριν υποστούν το κάταγμα [20]. Η οστεοπόρωση που επηρεάζει τους σπονδύλους σχετίζεται με απώλεια ύψους, πόνο στους

σπόνδυλους και κύρτωση των ώμων ή κύφωση (Εικόνα 1.8). Η κύφωση μειώνει τον χώρο στο στήρνο και την υπογάστρια κοιλότητα έχοντας ως αποτέλεσμα την μείωση της χωρητικότητας των πνευμόνων και έτσι μικρότερη αναπνοή, υπογάστριο πόνο, μειωμένη όρεξη και πρόωρο κορεσμό [46]. Πολλά άτομα που υποφέρουν από οστεοπορωτικό σπονδυλικό κάταγμα περνούν τα υπόλοιπα χρόνια της ζωής τους με περιορισμένη κινητικότητα. Η περιορισμένη κινητικότητα προκαλεί υπερβολική παραμονή στο κρεβάτι, η οποία αποδυναμώνει περισσότερο τους μύες και τα οστά του ατόμου και προδιαθέτει το άτομο σε πέσιμο και επομένως περαιτέρω κατάγματα. Η υπερβολική παραμονή το κρεβάτι αυξάνει επίσης το κίνδυνο ελκών κατακλίσεως [47]. Τέλος, ο πόνος, οι φυσικοί περιορισμοί, οι αλλαγές στον τρόπο ζωής και οι αισθητικές αλλαγές που προκαλούνται από τα οστεοπορωτικά κατάγματα μπορούν να επιφέρουν σοβαρά ψυχολογικά προβλήματα, όπως κατάθλιψη, απώλεια αυτοπεποίθησης, άγχος, φόβο, θυμό και αποξένωση [48].



Εικόνα 1.8 Διαδοχικές παραμορφώσεις (κατάγματα) των σπονδύλων, που οφείλονται στην αναπτυσσόμενη οστεοπόρωση, οδηγούν σε προοδευτική κύφωση και απώλεια αναστήματος.

(www.healthline.com/images/staywell/37381.jpg)

1.6 Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση Οστεοπόρωσης

Κορυφαία οστική μάζα (peak bone mass) είναι η μέγιστη κατά τη διάρκεια της ζωής, επιτυγχανόμενη οστική μάζα. Η ηλικία που επιτυγχάνεται η κορυφαία οστική μάζα διαφέρει ανάλογα με την σκελετική θέση και τον τρόπο μέτρησης. Με τη μέθοδο DEXA η «επιφανειακή» οστική πυκνότητα επιτυγχάνεται στο τέλος της δεύτερης δεκαετίας για την σπονδυλική στήλη και τον αυχένα του μηριαίου, ενώ η «ολική» οστική μάζα κορυφώνεται 6 με 10 χρόνια αργότερα [49]. Αλλά ακόμα και η ολική μάζα κρύβει ετερογένεια. Το κρανίο συνεχίζει να αυξάνεται ολόκληρη τη ζωή του ανθρώπου και ορισμένα οστά (μηριαίο, σπονδυλικά σώματα) συνεχίζουν επίσης να αυξάνουν τη διάμετρο τους [50]

Σε οποιαδήποτε ηλικία, η ποσότητα και η ποιότητα του σκελετού ενός ανθρώπου αντανακλά οτιδήποτε συνέβη από την ενδομήτρια ζωή στην περίοδο της ανάπτυξης, οπότε και επιτυγχάνεται η κορυφαία οστική μάζα, και από την ενηλικίωση ως τη γήρανση, που πλέον προέχει η οστική απώλεια. Η σημασία της κορυφαίας οστικής μάζας για την μετέπειτα οστική αντοχή διαπιστώθηκε καταρχάς από συγχρονικές μελέτες των Nevton-John and Morgan και Matkovic [51, 52] οι οποίοι υποστήριζαν πως αν οι υπόλοιποι παράγοντες παραμείνουν οι ίδιοι, ένα άτομο που είναι στην ψηλότερη θέση της οστικής μάζας στην ηλικία των 30 ετών, πιθανότατα θα παραμείνει στην ίδια θέση και στην ηλικία των 70 ετών.

Καθώς η αιτιολογία του οστεοπορωτικού συνδρόμου είναι πολυπαραγοντική πρέπει να αναλυθούν οι παράγοντες εκείνοι που εκθέτουν τους υποψήφιους οστεοπορωτικούς ασθενείς σε αυξημένο κίνδυνο οστικής απώλειας. Οι σπουδαιότεροι από τους παράγοντες αυτούς επιδρούν στην περίοδο της επίτευξης της μέγιστης οστικής πυκνότητας ενώ κατά την ενήλικη ζωή συμβάλλουν βασικά στην απώλεια της οστικής μάζας [3] (Διάγραμμα 1.1). Παρακάτω λοιπόν αναλύονται οι σημαντικότεροι από τους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση οστεοπόρωσης:



Διάγραμμα 1.1 Η οστική μάζα στα στάδια της ζωής για άτομα που πετυχαίνουν την πλήρη έκφραση του γονότυπου για την οστική μάζα και για αυτά που δεν την πετυχαίνουν, καθώς και οι κυριότεροι παράγοντες που την επηρεάζουν [53]

- **Ηλικία:** η πλειοψηφία των καταγμάτων ισχίου παρατηρείται σε άτομα 50 ετών και άνω. Αυτό κυρίως οφείλεται στη μείωση της οστικής πυκνότητας με την πάροδο των χρόνων αλλά και ανεξάρτητα από αυτή μεγαλύτεροι ενήλικες με φυσιολογική οστική πυκνότητα έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να υποστούν κάταγμα σε σχέση με τους νεότερους.
- **Φύλο:** η οστεοπόρωση τύπου I προσβάλλει κατά κύριο λόγο τις γυναίκες με αναλογία έξι γυναίκες προς ένα άντρα. Η μείωση της παραγωγής οιστρογόνων που παρατηρείται στην εμμηνοπαυση, συνδυασμένη με το γενικά μικρότερο σώμα και τη μικρότερη οστική μάζα

των γυναικών, συμβάλλει στο υψηλότερο ποσοστό οστεοπόρωσης στις γυναίκες απ' ότι στους άνδρες και οδηγεί σε αύξηση της οστεοκλαστικής λειτουργίας που καταλήγει σε αύξηση του ρυθμού απορρόφησης του οστού. Η αναλογία αυτή αυξάνεται στο δύο προς ένα όσον αφορά την οστεοπόρωση τύπου II (γεροντική οστεοπόρωση)[2].

- *Φυλή*: οι μαύροι έχουν υψηλότερη αιχμή οστικής μάζας από τους λευκούς ή τους Ασιάτες και είναι επομένως σχετικά προστατευμένοι από την οστεοπόρωση [54]. Όσον αφορά τα οστεοπορωτικά κατάγματα, τα ποσοστά είναι χαμηλά σε μη λευκούς πληθυσμούς.
- *Κληρονομικό ιστορικό*: από έρευνες σε μεγάλους πληθυσμούς μόνο γυναικών ή αντρών και γυναικών, έχει φανεί ότι η πιθανότητα εμφάνισης οστεοπορωτικού κατάγματος, αυξανόταν όταν υπήρχε οικογενειακό ιστορικό [55-57], ενώ η γενετική προδιάθεση υπολογίζεται πως καθορίζει το 50 έως 80% της οστικής μάζας, με πολυάριθμα γονίδια, όχι καλά μελετημένα, να την επηρεάζουν [58].
- *Προηγούμενο κάταγμα*: το ιστορικό ενός προηγούμενου κατάγματος μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο έως και 2,7 φορές το άτομο να υποστεί και άλλο σε σχέση με άτομο που δεν έχει υποστεί κανένα [59]
- *Πρόωρη εμμηνόπαυση/ωοθηκεκτομή*: όταν η εμμηνόπαυση εμφανίζεται πριν το 40^ο έτος της ζωής, η συχνότητα οστεοπόρωσης είναι αυξημένη και κατά κανόνα οι γυναίκες αυτές πρέπει να υποβάλλονται σε προληπτική αγωγή. Το ίδιο ισχύει και στην περίπτωση ωοθηκεκτομής λόγω της απότομης πτώσης οιστρογόνων που ακολουθεί [3].
- *Δείκτης Μάζας Σώματος*: άτομα με ΔΜΣ της τάξεως του 20 kg/m² διατρέχουν το διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης οστεοπορωτικών καταγμάτων σε σχέση με άτομα ΔΜΣ 25 kg/m² ενώ άτομα με ΔΜΣ 30 kg/m² έχουν μόλις 17% λιγότερες πιθανότητες συγκριτικά και πάλι με άτομα ΔΜΣ 25 kg/m² [60].
- *Φυσική Δραστηριότητα*: η καθιστική ζωή και η πλήρης ακινητοποίηση συνοδεύεται με απώλεια έως και 40% της οστικής μάζας [3]. Ωστόσο, τα υπερβολικά αυξημένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, σε συνδυασμό με την αμηνόρροια, είναι επιβλαβή για τη διατήρηση της οστικής μάζας [47].
- *Κάπνισμα*: το κάπνισμα μειώνει τα επίπεδα οιστρογόνων και επομένως συμβάλλει στην απώλεια οστού [47].
- *Κατανάλωση αλκοόλ/καφεΐνης*: κατανάλωση αλκοόλ πάνω από 207 ml την εβδομάδα αποτελεί επιπλέον παράγοντα κινδύνου οστικής απώλειας [61], ενώ η κατανάλωση καφεΐνης (> 4 φλιτζάνια καφέ/ ημέρα) έχει σχετιστεί θετικά με τον κίνδυνο καταγμάτων ισχίου και τον ρυθμό οστικής απώλειας σε ηλικιωμένες γυναίκες [62].

- *Πτώσεις:* η έλλειψη ισορροπίας, η μειωμένη όραση, η μειωμένη φυσική δραστηριότητα, οι ανωμαλίες βάδισης, οι χρόνιες παθήσεις, η χρήση φαρμάκων (ηρεμιστικά, αντιυπερτασικά, αντιφλεγμονώδη με παρενέργειες από το ΚΝΣ) και το οινόπνευμα αυξάνουν τον κίνδυνο πτώσης και συνεπώς κατάγματος [3].
- *Διατροφικοί παράγοντες:* το ασβέστιο και η βιταμίνη D αποτελούν δύο σημαντικά θρεπτικά συστατικά για τον οστικό μεταβολισμό. Η επιταχυνόμενη απώλεια των οστών που συμβαίνει στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και οι σχετιζόμενες με την ηλικία αυξήσεις της παραθορμόνης μπορούν να βελτιωθούν εν μέρει με την επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D. Η υψηλή πρόσληψη πρωτεΐνης, φωσφόρου, καφεΐνης και νατρίου μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την ισορροπία του ασβεστίου, αν και δεν έχει φανεί να είναι σημαντικές αυτές οι επιδράσεις σε άτομα με επαρκή πρόσληψη ασβεστίου [20].
- *Άλλοι σημαντικοί παράγοντες:* ο υπογοναδισμός, η χρόνια θεραπεία με ηπαρίνη, σύνδρομα που σχετίζονται με καταστάσεις κακής θρέψης, η ρευματοειδής αρθρίτιδα και ο χρόνιος υπερθυρεοειδισμός [20]. Τέλος, η χρήση κορτικοστεροειδών, για περίοδο μεγαλύτερη από δύο μήνες, αποτελεί έναν ισχυρό παράγοντα κίνδυνο για την απώλεια οστικής μάζας αλλά και για την εμφάνιση οστεοπορωτικών καταγμάτων [63].

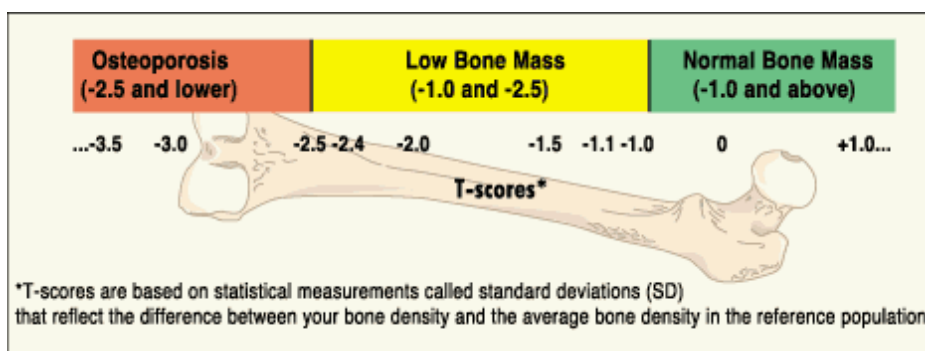
1.7 Διάγνωση της Οστεοπόρωσης

Η οστεοπόρωση αποτελεί από την πλευρά της κλινικής συμπτωματολογίας συνήθως ένα σιωπηλό νόσημα και η αντιμετώπισή της προϋποθέτει την έγκαιρη διάγνωση του ατόμου που διατρέχει κίνδυνο για την εμφάνιση του νοσήματος

Στο παρελθόν ο μοναδικός τρόπος διάγνωσης της οστεοπόρωσης ήταν η εμφάνιση ενός κατάγματος στην ακτινογραφία, κάτι που σημαίνει ότι ο σκελετός έπρεπε να χάσει τουλάχιστον το 30% της οστικής του μάζας για να αναγνωριστεί η παρουσία της νόσου. Σήμερα η διάγνωση της οστεοπόρωσης γίνεται κυρίως με τη βοήθεια της μεθόδου απορροφησιομετρίας διπλής ενέργειας ακτίνων X (Dual X-ray Absorptiometry: DXA). Από τη μέτρηση που διενεργεί η μέθοδος DXA μπορεί να προσδιοριστεί με ακρίβεια η οστική μάζα και η οστική πυκνότητα σε όλο το σώμα ή σε ορισμένες οστικές περιοχές, που είναι περισσότερο ευάλωτες σε κατάγματα, όπως στο ισχίο, στον αυχένα της κεφαλής του μηριαίου οστού, στον αντιβράχιο και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης [2].

Η οστική πυκνότητα αντιπροσωπεύει τη μέση συγκέντρωση των ανόργανων συστατικών ανά μονάδα επιφανείας ή πόσο σφικτά είναι δεμένος ο οστικός ιστός για αυτή τη περιοχή και αναφέρεται για συγκριτικούς λόγους με το T-σκορ ή το Z-σκορ. Το T-σκορ αντιπροσωπεύει το πόσες τυπικές αποκλίσεις είναι απομακρυσμένη η ευρεθείσα τιμή για ένα άτομο από τη μέση

τιμή της οστικής πυκνότητας ενός πληθυσμού νεαρής ηλικίας (25 με 45 ετών), του ίδιου φύλου και εθνικότητας με το εξεταζόμενο άτομο. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ορίζει ως οστεοπόρωση την οστική πυκνότητα με T- σκορ μεγαλύτερο του 2,5 τυπικών αποκλίσεων κάτω από τη μέση τιμή του πληθυσμού αναφοράς [20] ενώ η οστεοπενία ορίζεται ως η οστική πυκνότητα με T-σκορ μεταξύ -1 και -2,5 (Εικόνα 1.9). Για κάθε μία τυπική απόκλιση κάτω από το μέσο όρο, ο κίνδυνος για κάταγμα διπλασιάζεται. Το Z-σκορ είναι παρόμοιο με το T-σκορ αλλά αντιπροσωπεύει το πόσες τυπικές αποκλίσεις είναι απομακρυσμένη η ευρεθείσα τιμή για ένα άτομο από το μέσο όρο της οστικής πυκνότητας για άτομα ίδιας ηλικίας, φύλου και εθνικότητας.



Εικόνα 1.9

Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν θα πρέπει να τίθεται οριστική διάγνωση της οστεοπόρωσης αν προηγουμένως δεν αποκλειστούν τα δευτεροπαθή αίτια της οστεοπόρωσης. Έτσι για τη διαφορική διάγνωση της οστεοπόρωσης είναι απαραίτητος ένας εργαστηριακός έλεγχος που περιλαμβάνει ένα βασικό βιοχημικό έλεγχο, έναν έλεγχο της ομοιοστασίας ασβεστίου και του φωσφόρου, όπως επίσης και το ρυθμό οστικής απώλειας με τη βοήθεια των νεότερων βιοχημικών δεικτών [2].

1.8 Δείκτες Οστικού Μεταβολισμού

Ο οστίτης ιστός, όπως έχει ήδη αναφερθεί, είναι ένας μεταβολικά δραστήριος ιστός που συνεχώς ανανεώνεται μέσω του ρυθμού οστικής ανακατασκευής. Κατά την τελευταία δεκαετία πολλές προ-κλινικές και κλινικές μελέτες απέδειξαν ότι οι δείκτες της οστικής παραγωγής και απορρόφησης αντανακλούν αλλαγές του οστικού μεταβολισμού σε διαφορά ερεθίσματα όπως ωοθηκεκτομή, άσκηση, ακινητοποίηση, ανεπάρκεια βιταμίνης D, υπερθυρεοειδισμό, χορήγηση γλυκοκορτικοστεροειδών, οιστρογόνων, παραθορμόνης, αυξητικής ορμόνης κ.λ.π.. Έτσι ο προσδιορισμός τους καθίσταται σημαντικό εργαλείο στην εκτίμηση της φυσιολογίας και παθοφυσιολογίας του οστικού μεταβολισμού.

Η απομόνωση και ο χαρακτηρισμός κυτταρικών και εξωκυτταρικών στοιχείων της σκελετικής θεμέλιας ουσίας οδήγησε στην ανάπτυξη βιοχημικών δεικτών, που αντανακλούν ειδικά είτε την οστική παραγωγή (οστεοβλαστική δραστηριότητα) είτε την οστική απορρόφηση (οστεοκλαστική δραστηριότητα). Αυτοί οι βιοχημικοί δείκτες εάν μετρηθούν και ερμηνευθούν σωστά αποτελούν χρήσιμα εργαλεία στην κατανόηση της παθογένειας και στη θεραπευτική αντιμετώπιση των μεταβολικών νοσημάτων των οστών. Παρολ' αυτά, πάντα θα πρέπει να υπάρχουν υπόψη διάφοροι περιορισμοί της χρήσης αυτών των δεικτών: (1) κάποιοι από αυτούς μπορούν να αντανακλούν ταυτόχρονα, τόσο την οστική παραγωγή όσο και την οστική απορρόφηση, (2) μερικοί από αυτούς βρίσκονται και σε άλλους, πλην του οστίτη, ιστούς και επομένως τα επίπεδα τους μπορεί να μην αντανακλούν πλήρως τον οστικό μεταβολισμό και (3) μεταβολές στα επίπεδα των δεικτών αυτών μπορούν να αντανακλούν αλλαγές του οστικού μεταβολισμού που να μην σχετίζονται με την υποκείμενη αιτία-νόσο που μελετάται [2].

1.8.1 Δείκτες Οστικής Παραγωγής

Οι δείκτες οστικής παραγωγής αποτελούν άμεσα ή έμμεσα προϊόντα των ενεργοποιημένων οστεοβλαστών. Παράγονται κατά τη διάρκεια των διαφόρων φάσεων της ανάπτυξης των οστεοβλαστών, αντανακλώντας την οστεοβλαστική λειτουργία και κατ'επέκταση την οστική παραγωγή. Όλοι οι δείκτες οστικής παραγωγής μπορούν να προσδιοριστούν στον ορό ή στο πλάσμα του αίματος. Οι κυριότεροι από αυτούς είναι οι παρακάτω:

■ *Προϊόντα Σύνθεσης Κολλαγόνου:*

Άμινο- και Καρβοξυτελικό Προπεπτίδιο του Προκολλαγόνου Τύπου I (PINP, PICP)
Το προκολλαγόνο τύπου I παράγεται από τους ινοβλάστες και τους οστεοβλάστες και μετατρέπεται σε κολλαγόνο με την απομάκρυνση των άμινο- και καρβοξυτελικών πεπτιδίων που βρίσκονται στα άκρα του. Τα άμινο- και καρβοξυτελικά άκρα (PINP, PICP) απελευθερώνονται ως πεπτίδια κατά τη διάσπασή του προκολλαγόνου τύπου I από εξωκυττάρια ενδοπεπτιδάσεις και θεωρείται ότι αντανακλούν την κολλαγονούχο φάση της οστικής παραγωγής. Από τη στιγμή που και τα δύο προπεπτίδια παράγονται στοιχειομετρικά, θεωρείται ότι αποτελούν ποσοτικές εκτιμήσεις του νεοσχηματισθέντος κολλαγόνου τύπου I. Επειδή το κολλαγόνο τύπου I είναι συστατικό μέρος και άλλων ιστών (τενόντων, δέρματος, εντέρου, καρδιακών βαλβίδων, ούλων) υπάρχει περίπτωση, εκτός από τον οστίτη, να συνεισφέρουν και οι ιστοί αυτοί στη διαμόρφωση των επιπέδων του PINP και PICP στο αίμα. Και τα δυο προπεπτίδια έχουν κίρκαδιανό ρυθμό με τα υψηλότερα επίπεδα νωρίς το πρωί και συνήθως δεν επηρεάζονται από τη τροφή. Για τη μέτρησή τους χρησιμοποιούνται ειδικές ανοσοενζυμικές μέθοδοι.

■ *Πρωτεΐνες θεμέλιας ουσίας: Οστεοκαλσίνη (OC)*

Η οστεοκαλσίνη είναι μια μικρή πρωτεΐνη συνδεδεμένη με τον υδροξυαπατίτη, που συντίθεται από ώριμους οστεοβλάστες, οδοντοβλάστες και χονδροκύτταρα. Θεωρείται ευαίσθητος και ειδικός δείκτης της οστεοβλαστικής δραστηριότητας, καθώς τα επίπεδά της στον ορό του αίματος σχετίζονται με αυξημένο ρυθμό οστικής παραγωγής. Μετράται με ανοσοχημικές τεχνικές με αντιφατικά αποτελέσματα μεταξύ των διαφόρων μεθόδων λόγω του γρήγορου κατακερματισμού της πρωτεΐνης στην αιματική κυκλοφορία, όπου συνυπάρχουν ανέπαφα πεπτίδια και θραύσματα της. Τα επίπεδα της στον ορό ακολουθούν κιρκαδιανό ρυθμό με υψηλές τιμές το πρωί και συνήθως δεν επηρεάζονται από τη λήψη τροφής πριν τη μέτρηση.

■ *Ένζυμα οστεοβλαστών: Ολική και Οστική αλκαλική φωσφατάση (ALP)*

Η ολική αλκαλική φωσφατάση είναι ένα πανταχού παρών ένζυμο, το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό και μεταλλοποίηση του οστεοειδούς. Η ολική αλκαλική φωσφατάση στον ορό του αίματος συνίσταται από διάφορες διμερείς ισομορφές (ή ισοένζυμα) που προέρχονται από διάφορους ιστούς όπως το ήπαρ, το έντερο, ο σπλήνας, οι νεφροί, ο πλακούντας και τα οστά. Η οστική αλκαλική φωσφατάση είναι ένα από τα ισοένζυμα της οικογένειας της αλκαλικής φωσφατάσης, περιέχει ψευδάργυρο και παράγεται από τους οστεβλάστες κατά τη διάρκεια της οστικής παραγωγής. Στους ενήλικες με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, περίπου το 50% της ολικής αλκαλικής φωσφατάσης στο ορό του αίματος προέρχεται από το ήπαρ, ενώ το υπόλοιπο 50% από τα οστά. Σήμερα έχουν αναπτυχθεί πολλές τεχνικές για την διαφοροποίηση μεταξύ των δύο παραπάνω κύριων ισομορφών της ολικής αλκαλικής φωσφατάσης, στις οποίες περιλαμβάνονται και ανοσοενζυμικές. Οι τελευταίες επιτρέπουν την ποσοτικοποίηση της δραστηριότητα και μάζας του κάθε ενζύμου. Πρέπει να αναφερθεί όμως ότι αυτές οι τεχνικές παρουσιάζουν μια αλληλεπίδραση κατά τον προσδιορισμό της ηπατικής και οστικής αλκαλικής φωσφατάσης (15-20%), με αποτέλεσμα σε άτομα με υψηλά επίπεδα ηπατικής αλκαλικής φωσφατάσης ο προσδιορισμός των επιπέδων και της οστικής να δίνει ψευδώς ανεβασμένες τιμές. Από κλινική άποψη, ο προσδιορισμός της οστικής αλκαλικής φωσφατάσης είναι σαφώς προτιμότερος λόγω της υψηλότερης ειδικότητάς της.

1.8.2 Δείκτες Οστικής απορρόφησης

Οι περισσότεροι από τους δείκτες οστικής απορρόφησης είναι προϊόντα αποδόμησης του κολλαγόνου των οστών. Ωστόσο μη κολλαγονούχες πρωτεΐνες και ένζυμα, όπως η οστική σιαλοπρωτεΐνη (BSP) και η ανθεκτική στο τρυγικό οξύ όξινη φωσφατάση (TRACP) αντίστοιχα, μελετώνται επίσης για τη χρησιμότητά τους. Οι δείκτες οστικής απορρόφησης μπορούν να

προσδιοριστούν είτε στον ορό και στο πλάσμα του αίματος είτε στα ούρα. Οι κυριότεροι από αυτούς είναι οι παρακάτω:

■ *Προϊόντα Αποδόμησης Κολλαγόνου : Υδροξυπρολίνη (Hyp)*

Η υδροξυπρολίνη συνιστά το 12-14% των αμινοξέων που απαντούν στο κολλαγόνο των διαφόρων ιστών. Ωστόσο μόνο το 10% της υδροξυπρολίνης που απελευθερώνεται κατά τη διαδικασία της οστικής απορρόφησης φτάνει στα ούρα σε δεσμευμένη ή αδέσμευτη σε πεπτίδια μορφή. Στο παρελθόν η υδροξυπρολίνη των ούρων αποτελούσε για πολύ καιρό το μόνο δείκτη οστικής απορρόφησης, παρά το γεγονός ότι ένα μεγάλο μέρος της συγκέντρωσης του αμινοξέος στα ούρα προέρχεται από την αποδόμηση νέοσυντιθέμενου κολλαγόνου άλλων ιστών, πέραν του οστίτη, και από τη δίαιτα. Σήμερα η υδροξυπρολίνη θεωρείται μη-ειδικός δείκτης της οστικής απορρόφησης και έχει αντικατασταθεί από άλλους πολύ πιο ειδικούς.

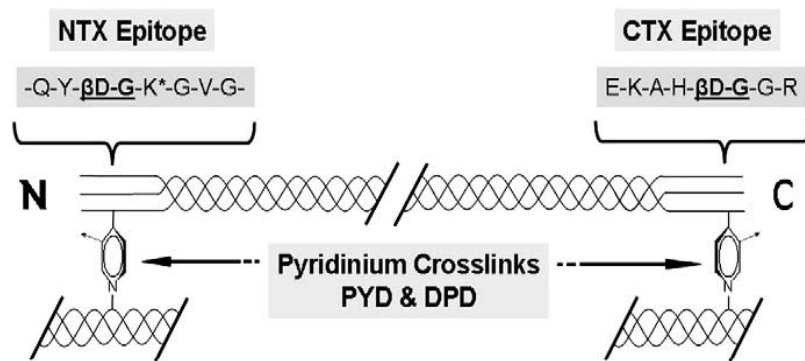
■ *Διασταυρούμενοι δεσμοί υδρόξυπυριδινίου του κολλαγόνου:*

Πυριδινολίνη (PYD) και Δεσοξυπυριδινολίνη (DPD)

Οι διασταυρούμενοι δεσμοί υδρόξυπυριδινίου του κολλαγόνου, πυριδινολίνη (PYD) και δεσοξυπυριδινολίνη (DPD), δρουν σαν σταθεροποιητές του κολλαγόνου του συνδετικού ιστού (οστίτη ιστού, οδοντίνης, συνδέσμων, τενόντων, μυών, αγγείων, εντέρου) (Εικόνα 1.10). Σχηματίζονται κατά την διάρκεια της ωρίμανσης του κολλαγόνου και απελευθερώνονται κατά την αποδόμηση του ώριμου κολλαγόνου. Ενώ η πυριδινολίνη υπερέχει στους περισσότερους ιστούς, στα οστά είναι αφθονότερη η δεσοξυπυριδινολίνη. Η μέτρηση της πυριδινολίνης και υδροξυπυριδινολίνης δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής και την αποδόμηση του νέοσυντιθέμενου κολλαγόνου άλλων, πλην του οστίτη, ιστών. Επιπρόσθετα οι δύο αυτοί δείκτες παρουσιάζουν μεγάλη ειδικότητα για τους σκελετικούς ιστούς.

■ *Διασταυρούμενα τελοπεπτίδια του κολλαγόνου τύπου I*

Ο όρος διασταυρούμενα τελοπεπτίδια αναφέρεται σε προϊόντα αποδόμησης του κολλαγόνου τύπου I των περιοχών που συνδέονται οι διασταυρούμενοι δεσμοί (Εικόνα 1.10). Με ανοσοχημικές μεθόδους ανιχνεύονται διάφοροι επίτοποι από τα αμινο (NT_X-I) ή καρβοξυτελικά άκρα (CT_X-I, ICTP) του κολλαγόνου. Το NT_X-I και CT_X-I μπορούν να μετρηθούν τόσο στο αίμα όσο και στα ούρα ενώ το ICTP μόνο στο αίμα. Τα επίπεδα του CT_X-I επηρεάζονται από τη τροφή γι' αυτό πρέπει να μετρώνται σε κατάσταση νηστείας. Το πρόβλημα αυτό δεν υφίσταται με τη μέτρηση του NT_X-I και ICTP.



Εικόνα 1.10 Σχηματική αναπαράσταση του μορίου του προκολλαγόνου τύπου I [8]

■ *Ενζυμα οστεοκλαστών*: Ανθεκτική στο τρυγικό οξύ όξινη φωσφατάση (TRACP)

Η ανθεκτική στο τρυγικό οξύ όξινη φωσφατάση (TRACP) συντίθεται και εκκρίνεται από τους οστεοκλάστες. Απαντά σε δύο ισοένζυμα, το 5a και 5b, εκ των οποίων μόνο το TRACP-5b αντανakλά την οστική απορρόφηση. Πρόσφατα έγινε δυνατή η μέτρησή του TRACP-5b στον όρο του αίματος με ειδικές ανοσοενζυμικές μεθόδους, που δεν επηρεάζονται από τη λήψη τροφής.

■ *Μη κολλαγονικές πρωτεΐνες*: Οστική σιαλοπρωτεΐνη (BSP)

Η οστική σιαλοπρωτεΐνη συνιστά το 5-10% του μη κολλαγονικού μέρους του οστού. Η πρωτεΐνη αυτή αποτελεί κύριο αναβολικό προϊόν της δράσης των ενεργοποιημένων οστεοβλαστών και όπως φαίνεται έχει σημαντική συμμετοχή στην επιμετάλλωση του οστού και στη διαδικασία προσκόλλησης των οστικών κυττάρων στη θεμέλια ουσία, μέσω των ιντεγρινών. Βασισμένοι σε κλινικά ευρήματα και στη ταχεία ελάττωση της οστικής σιαλοπρωτεΐνης στον ορό του αίματος μετά από ενδοφλέβια χορήγηση διφωσφονικών μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι τα επίπεδά της ανακλούν τη διαδικασία της οστικής απορρόφησης. Ωστόσο τα υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα δεν είναι ακόμη επαρκή για τη χρησιμότητα του δείκτη αυτού στην εκτίμηση της έκβασης της θεραπευτικής αγωγής για τη αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.

1.8.3 Κλινική χρησιμότητα των σύγχρονων δεικτών οστικού μεταβολισμού

Αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι τα άτομα με αυξημένο ρυθμό οστικής ανακατασκευής θα έχουν αυξημένη οστική απώλεια στο μέλλον, η συσχέτιση αυτή εξαρτάται από ένα αριθμό παραγόντων, όπως η ηλικία εμμηνόπαυσης, το φύλο και η σκελετική θέση (π.χ αντιβράχιο, οσφυϊκοί σπόνδυλοι, μηριαίο οστό). Έτσι, δεν είναι ξεκάθαρο εάν με τη μέτρηση των οστικών βιοχημικών δεικτών και μόνο μπορούμε να ανιχνεύσουμε άτομα σε αυξημένο κίνδυνο για ταχεία οστική απώλεια (“Fast Bone Losers”: ετήσια οστική απώλεια >3%) αντικαθιστώντας έτσι τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας. Ωστόσο, το ερώτημα παραμένει ανοιχτό εάν ο συνδυασμός της

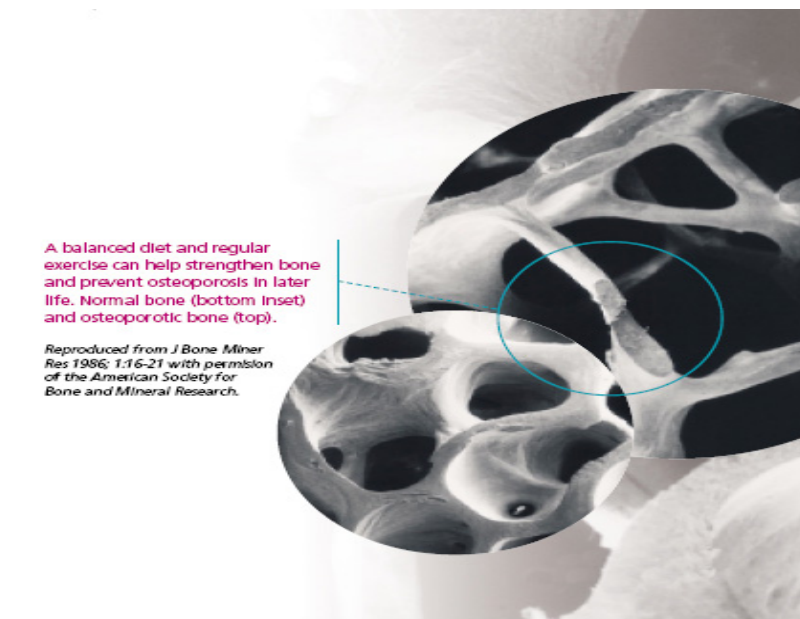
μέτρησης της οστικής πυκνότητας και των βιοχημικών δεικτών θα αποτελέσουν τη σταθερή διαγνωστική προσέγγιση ενός ασθενούς με οστεοπόρωση.

Επιπλέον, η κύρια συνέπεια της οστεοπόρωσης είναι η αύξηση του κινδύνου κατάγματος. Δεδομένα από μεγάλες προοπτικές μελέτες δείχνουν ότι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αυξημένους δείκτες οστικής απορρόφησης έχουν αυξημένο μελλοντικό κίνδυνο τόσο σπονδυλικού όσο και μη σπονδυλικού κατάγματος, που αποτελεί τη κύρια συνέπεια της οστεοπόρωσης, ανεξάρτητα από την οστική πυκνότητα.

Τέλος, τα τελευταία χρόνια έχει δειχθεί ότι η προστατευτική δράση των αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων έναντι του κινδύνου κατάγματος, κατά ένα μέρος εξηγείται μέσω της αύξησης της οστικής πυκνότητας, ενώ αντίθετα ένα μεγάλο μέρος εξηγείται μέσω της μείωσης των οστικών βιοχημικών δεικτών. Έτσι η πιθανή βοήθεια αυτών στην ανίχνευση των ασθενών που θα ωφεληθούν από την αντιοστεοπορωτική αγωγή αποτελεί ένα ενδιαφέρον πεδίο επιστημονικής έρευνας [2].

1.9 Μέτρα πρόληψης για την οστεοπόρωση

Το γενετικό υπόβαθρο ενός ατόμου δεν μπορεί να αλλάξει, ούτε οι φυσιολογικές αλλαγές που συνοδεύουν την ηλικία. Έτσι, όσον αφορά την σκελετική υγεία, οι περισσότερες αρχές συνιστούν αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου για όλες τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, όπως και μέτρηση της οστικής πυκνότητας για εκείνες που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο (π.χ γυναίκες ≥ 65 ετών, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες < 65 ετών με ≥ 1 παράγοντα κινδύνου για οστεοπόρωση και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με κατάγματα). Επιπλέον, όλες οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μπορούν να ωφεληθούν από μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις για να μειώσουν τον κίνδυνο κατάγματος, που περιλαμβάνουν ισορροπημένη διατροφή με επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, συστηματική άσκηση (Εικόνα 1.11), μέτρα πρόληψης των πτώσεων, διακοπή του καπνίσματος και αποφυγή της υπερκατανάλωσης αλκοόλ [64].



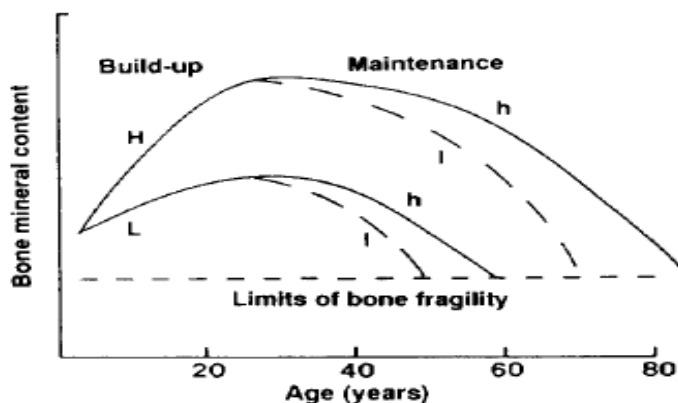
Εικόνα 1.11

1.9.1 Διατροφή

Η ισορροπημένη διατροφή, που εξασφαλίζει την επαρκή πρόσληψη ενέργειας και θρεπτικών συστατικών, παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των οστών και στην διατήρηση της οστικής υγείας. Τόσο το ασβέστιο όσο και η βιταμίνη D δρουν καθοριστικά στον οστικό μεταβολισμό και αποτελούν τα δύο πιο σημαντικά θρεπτικά συστατικά για την εξασφάλιση της υγείας των οστών.

Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου είναι σημαντική για όλη τη ζωή (Διάγραμμα 1.2). Αρκετό ασβέστιο κατά την παιδική ηλικία, την εφηβεία και την πρώιμη ενηλικίωση είναι απαραίτητο για την επίτευξη της πλήρους γενετικής έκφρασης της μέγιστης σκελετικής μάζας που παρατηρείται στην πρώιμη ενηλικίωση. Η επίτευξη πυκνών οστών στη διάρκεια των πρώτων χρόνων προσφέρει την καλύτερη προστασία ενάντια στα αδύναμα, οστεοπορωτικά οστά τα επόμενα χρόνια. Οι συστάσεις για ασβέστιο από την παιδική μέχρι την τρίτη ηλικία κυμαίνονται μεταξύ 800 mg/ημέρα μέχρι 1600mg/ημέρα με μέγιστες ανάγκες σε ασβέστιο κατά την εφηβική ηλικία, τη γεροντική ηλικία και κατά την κύηση και γαλουχία στις γυναίκες. Μία γενική σύσταση είναι, οι γυναίκες μεταξύ 19 και 50 ετών να καταναλώνουν κατά μέσο όρο 1000 mg στοιχειακού ασβεστίου ημερησίως και άνω των 51 ετών 1200 mg/ημέρα [65]. Κατά την διάρκεια, αλλά και μετά την εμμηνόπαυση, πολλαπλοί παράγοντες αυξάνουν τις ημερήσιες ανάγκες για ασβέστιο. Η αποδοτικότητα της απορρόφησης του ασβεστίου και η νεφρική διατήρησή του εξαρτώνται από τα οιστρογόνα και συνεπώς επιδεινώνονται σε καταστάσεις απουσίας αυτών. Όταν οι διαιτητικές πηγές ασβεστίου είναι ανεπαρκείς απορροφάται οστό προκειμένου να απελευθερωθεί ασβέστιο και να αναπληρωθεί το δημιουργηθέν έλλειμμα [66]. Δυστυχώς, ο μέσος προσλήψεις ασβεστίου

για τις γυναίκες είναι κάτω από τις συστάσεις, όχι μόνο στην εφηβεία, αλλά και σε όλη τη ζωή [47].



Διάγραμμα 1.2 Απεικόνιση των φάσεων του οστικού μεταβολισμού κατά τη διάρκεια της ζωής σε σχέση με την πρόσληψη ασβεστίου (H και L: υψηλή και χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου κατά την παιδική και εφηβική ηλικία αντίστοιχα και h και l: υψηλή και χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου κατά την ενηλικίωση αντίστοιχα) [67]

Το γάλα και τα άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα αποτελούν τη κύρια πηγή ασβεστίου, συνεισφέροντας περίπου το 70% του προσλαμβανόμενου ασβεστίου σε μελέτες που έχουν γίνει στον αμερικάνικο και γαλλικό πληθυσμό [68, 69]. Άλλες διαιτητικές πηγές ασβεστίου είναι μικρά ψάρια όταν καταναλώνονται με το κόκαλο καθώς και αρκετά τρόφιμα φυτικής προέλευσης. Η βιοδιαθεσιμότητα του ασβεστίου από φυτικές πηγές εξαρτάται από το περιεχόμενο των τροφών αυτών σε φυτικό και οξαλικό οξύ, τα οποία μειώνουν την απορρόφησή του. Έτσι σε τρόφιμα πλούσια σε οξαλικά οξέα, όπως το σπανάκι, το ασβέστιο απορροφάται σε ποσοστό $\leq 5\%$ [70], ενώ σε άλλα λαχανικά πτωχά σε οξαλικά, όπως το μπρόκολο, το κουνουπίδι, το λάχανο, τα λαχανάκια Βρυξελλών, τα γογγύλια, το ασβέστιο απορροφάται σε ποσοστό $\geq 50\%$. Τρόφιμα πλούσια σε φυτικό οξύ, όπως τα ξερά φασόλια, οι σπόροι σησαμιού και τα αμύγδαλα έχουν ποσοστό απορρόφησης περίπου 20% [71]. Επιπλέον, σε περιοχές όπου το αλεύρι εμπλουτίζεται με ασβέστιο, όπως στο Ηνωμένο Βασίλειο, τρόφιμα όπως το ψωμί, τα μπισκότα και το κέικ συνεισφέρουν στην συνολική πρόσληψη ασβεστίου. Μερικά μεταλλικά νερά επίσης είναι πλούσια σε διττανθρακικό ή θεικό ασβέστιο [72]. Όταν η διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου είναι ανεπαρκής, συστήνεται η χορήγηση συμπληρωμάτων και προτείνεται η πρόληψη $\leq 500\text{mg}$ ασβεστίου σε κάθε γεύμα για μεγιστοποίηση της απορρόφησης [73].

Η βιταμίνη D υποβοηθά την ικανότητα του ασβεστίου να δομεί και να διατηρεί την υγεία των οστών, καθώς παίζει σημαντικό ρόλο στην εντερική απορρόφηση του ασβεστίου, και συμβάλλει επίσης σε όλη τη διαδικασία ανάπτυξης του σκελετού. Η συνιστώμενη ποσότητα για την

διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D αντιστοιχεί σε επαρκή πρόσληψη (AI: Adequate Intake) που κυμαίνεται από 5-15 μg (200-600 IU) ημερησίως και εξαρτάται από την ηλικιακή ομάδα και τις ιδιαίτερες απαιτήσεις του ατόμου. [65]. Ωστόσο, στις ευρωπαϊκές χώρες παρατηρείται πρόσληψη βιταμίνης D χαμηλότερης από τις συστάσεις. Επιπλέον, ανεπάρκεια βιταμίνης D, όπως ορίζεται από τα χαμηλά επίπεδα 25-OH-D₃ ορού, παρατηρείται σε μεγάλο ποσοστό στους ηλικιωμένους στην Ευρώπη και συγκεκριμένα στις νότιες χώρες σε σχέση με τις Σκανδιναβικές, λόγω πιθανόν της συμπληρωματικής χορήγησης που υπάρχει στις δεύτερες. Η υποβιταμίνωση D φαίνεται να σχετίζεται με την εμφάνιση οστεοπόρωσης και τον κίνδυνο κατάγματος, ενώ χαμηλές συγκεντρώσεις παρατηρούνται επίσης και σε ενήλικες και έφηβους Ευρωπαίους [74]. Αρκετά υψηλή έχει βρεθεί και η εξάπλωση της ανεπάρκεια βιταμίνης D ανάμεσα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ειδικότερα σε αυτές με οστεοπόρωση και ιστορικό καταγμάτων, η οποία μπορεί να οφείλεται τόσο στη μειωμένη πρόσληψή της από τη διατροφή όσο και στην ανεπαρκή δερματική της σύνθεση [75].

Αξίζει να σημειωθεί, ότι καθώς πλέον η ευεργετική δράση της βιταμίνης D έχει επεκταθεί όχι μόνο στη πρόληψη της οστεοπόρωσης αλλά και άλλων χρόνιων νοσημάτων (διάφοροι τύποι καρκίνου, διαβήτης τύπου I, καρδιαγγειακά)[76] και δεδομένου του υψηλού επιπολασμού ανεπάρκειας επιπέδων 25-OH-D₃ το αίμα, οι μέχρι τώρα συνιστώμενες προσλήψεις βιταμίνης D θεωρούνται ανεπαρκείς [77, 78]. Τα αποτελέσματα ενός συμποσίου για την βιταμίνη D έδειξαν την ανάγκη αναθεώρησης της υπάρχουσας σύστασης προτείνοντας διαιτητική πρόσληψη μεγαλύτερη από 50 μg (2000 IU) την ημέρα για τους ενήλικες, πρόσληψη που αποτελεί το παρόν ανώτερο επιτρεπόμενο όριο [78]. Ο Holick [76] προτείνει ημερήσια διαιτητική πρόσληψη 20-25 μg (800-1000 IU) βιταμίνης D για ενήλικες, ιδιαίτερα σε συνθήκες ανεπαρκούς έκθεσης στον ήλιο, και σε ηλικίες άνω των 50 ετών. Αν ένα άτομο δεν καταναλώνει συχνά λιπαρά ψάρια είναι δύσκολο να εξασφαλίσει την παραπάνω πρόσληψη από άλλες διαιτητικές πηγές. Επιπλέον αυξημένη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, ιδιαίτερα σε αυτή που προκαλεί μαύρισμα, αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του δέρματος. Έτσι στην περίπτωση αυτή είναι απαραίτητη η συνετή έκθεση στον ήλιο (ή UVB ακτινοβολία) και η χρήση συμπληρωμάτων ή εμπλουτισμένων τροφίμων.

Οι επιδράσεις του ασβεστίου και της βιταμίνης D στα οστά δεν μπορούν να αξιολογηθούν ανεξάρτητα από τα άλλα συστατικά της δίαιτας. Οι ανάγκες σε άλλα μικροθρεπτικά συστατικά που σχετίζονται με καλύτερη σκελετική υγεία, (όπως μαγνήσιο, κάλιο, βιταμίνη C, βιταμίνη K κ.α) μπορούν να καλυφθούν ακολουθώντας μια υγιεινή διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά (5 μερίδες την ημέρα)[73].

1.9.2 Φυσική Δραστηριότητα

Οι ασκήσεις στις οποίες μεταφέρεται κάποιο βάρος, συμπεριλαμβανομένης και της μεταφοράς του σωματικού βάρους του ίδιου του ατόμου ή στην εκγύμναση με βάρη, σε συχνή βάση, έχουν προστατευτικό αποτέλεσμα στα οστά, βελτιώνοντας την οστική πυκνότητα ή μειώνοντας την απώλεια οστικών ανόργανων συστατικών που σχετίζεται με την γήρανση [47]. Αυτό αποδίδεται στην ενεργοποίηση της δράσης των οστεοβλαστών ως αποτέλεσμα των μηχανικών πιέσεων και των παραμορφώσεων που ασκούνται τον οστικό ιστό. Μελέτες σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες δείχνουν ότι οι ασκήσεις που προκαλούν ισχυρές πιέσεις ή κραδασμούς στο σκελετό και εφαρμόζονται συστηματικά για σχετικά μεγάλα χρονικά διαστήματα, είναι ικανές να εμποδίσουν την περαιτέρω απώλεια οστικής μάζας ή και σε ορισμένες περιπτώσεις να αυξήσουν την οστική μάζα και πυκνότητα σε ανατομικά σημεία όπως το ισχίο, οι σπόνδυλοι κ.τ.λ [79, 80]. Πέρα από τα πλεονεκτήματα στα οστά, οι βελτιώσεις στη μυϊκή δύναμη και την ισορροπία που σχετίζονται με την άσκηση (ακόμα και περπάτημα 4 ώρες την εβδομάδα) μειώνουν τη πιθανότητα της πτώσης και επομένως τα κατάγματα των οστών [47].

1.10 Φαρμακευτική αντιμετώπιση της Οστεοπόρωσης

Στόχοι της φαρμακευτικής θεραπείας στην περίπτωση της διαγνωσμένης οστεοπόρωσης είναι η πρόληψη της περαιτέρω απώλειας οστού και η μείωση των πιθανοτήτων πρόκλησης καταγμάτων στο μέλλον. Συγκεκριμένα οι τρέχουσες φαρμακευτικές παρεμβάσεις αποσκοπούν κυρίως στη μείωση της απορρόφησης οστού ή ακριβέστερα της οστικής εναλλαγής ή στη διέγερση της παραγωγής νέου οστού. Αναστολείς της οστικής απορρόφησης που χορηγούνται για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης είναι τα διφωσφονικά, η καλσιτονίνη, το ασβέστιο, η βιταμίνη D, τα οιστρογόνα, η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης, οι εκλεκτικοί τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων (ραλοξιφαίνη) και η τιβολόνη. Ως διεγέρτες του σχηματισμού οστού χορηγούνται τα άλατα φθορίου και η παραθορμόνη [3]. Είναι αξιοσημείωτο ότι αν και δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως ο μηχανισμός με τον οποίο η παραθορμόνη μειώνει τα οστεοπορωτικά κατάγματα η χορήγησή της αυξάνει de novo την οστική μάζα, αυξάνει το ρυθμό της οστικής ανακατασκευής με την οστική παραγωγή να υπερέχει της οστικής απορρόφησης, προκαλεί επωφελείς γεωμετρικές αλλαγές στα οστά και μειώνει την απόπτωση των οστεοβλαστών και των οστεοκυττάρων. Τελευταία πήρε έγκριση και ένα άλλο φάρμακο, το στρόντιο, το οποίο από τη μία αναστέλλει την οστική απορρόφηση και από την άλλη διεγείρει την οστική παραγωγή, αν και γι' αυτό το φάρμακο είναι άγνωστος ο ακριβής μηχανισμός δράσης. Ωστόσο, αν υπάρχει δευτεροπαθές αίτιο οστεοπόρωσης, η θεραπεία πρέπει να αποβλέπει συγκεκριμένα στη διόρθωση της υποκείμενης διαταραχής [2].

1.11 Προγράμματα Διατροφικής Παρέμβασης για την πρόληψη της οστικής απώλειας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Έως σήμερα έχουν διενεργηθεί διάφορες μελέτες διατροφικής παρέμβασης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που στοχεύουν στην μείωση της οστικής απώλειας. Αν και η χαμηλή οστική πυκνότητα (BMD) έχει αναγνωριστεί ως ένας από τους σημαντικότερους δείκτες πρόβλεψης της οστικής απώλειας, οι συγκεντρώσεις διαφόρων δεικτών οστικού μεταβολισμού έχει προταθεί ότι μπορούν να κάνουν το ίδιο [81].

Σύμφωνα με πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα, η συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου ή /και βιταμίνης D σε ηλικιωμένες γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση έχει να φανεί να έχει θετική επίδραση στην οστική πυκνότητα και σε διάφορους δείκτες οστικού μεταβολισμού [81-83] και έχει συσχετιστεί με χαμηλότερο κίνδυνο για κατάγμα [81]. Η μεταανάλυση των Boonen St. et al [24] έδειξε ότι η παράλληλη χορήγηση σκευασμάτων ασβεστίου (1000-1200mg/d) και βιταμίνης D (700-800 IU/d) στα άτομα υψηλού κινδύνου για κατάγματα, φαίνεται πως μειώνει κατά 26% το κίνδυνο εμφάνισης καταγμάτων ισχίου (και κατά 23% τον αντίστοιχο για τα σπονδυλικά κατάγματα), ενώ μία πρόσφατη μεταανάλυση [84] έδειξε ότι η πρόληψη των μη σπονδυλικών καταγμάτων με χορήγηση συμπληρώματος βιταμίνης D είναι δοσοεξαρτώμενη, και υψηλότερη δόση θα μπορούσε να μειώσει τα κατάγματα κατά 20% σε άτομα ≥ 65 ετών.

Έτσι λοιπόν, υπάρχουν αρκετές μελέτες που υποδεικνύουν την ευεργετική δράση τέτοιων διατροφικών παρεμβάσεων στη πρόληψη της οστικής απώλειας και στα επίπεδα δεικτών οστικού μεταβολισμού [81, 82, 85-88]. Ωστόσο υπάρχουν ελάχιστες μελέτες που εξετάζουν την αντίστοιχη επίδραση στους παραπάνω δείκτες μέσω διατροφικών παρεμβάσεων με εμπλουτισμένα τρόφιμα και κυρίως με γαλακτοκομικά προϊόντα [89-92] ενώ ακόμα λιγότερα είναι τα ευρήματα από αντίστοιχες μελέτες σε μεσογειακούς πληθυσμούς. Συγκεκριμένα έχει διενεργηθεί μία μόνο τέτοια μελέτη στη Νότια Ευρώπη, η οποία είχε διάρκεια μόλις 6 μηνών [93].

Στην Ελλάδα έχει βρεθεί χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που κυμαίνεται μεταξύ 500-700mg ημερησίως [94], ενώ δεν υπάρχουν πρόσφατα δεδομένα για τον πληθυσμό αυτό σχετικά με τα επίπεδα 25-OH-D₃ ορού. Η κοινή πεποίθηση στην Ελλάδα αλλά και στους άλλους πληθυσμούς της Μεσογείου είναι ότι λόγω της αυξημένης ηλιοφάνειας δεν υπάρχει ανάγκη εμπλουτισμού τροφίμων με βιταμίνη D και ότι επαρκεί η συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου για την πρόληψη της οστικής απώλειας. Όμως έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί στη περιοχή αυτή έχουν δείξει μεγάλο επιπολασμό της υποβιταμίνωσης D [95-97]. Δεδομένα από τη μελέτη SENECA [97] έχουν παραδόξως καταλήξει 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. Η υψηλότερη κατανάλωση ψαριών, ο πιο εκτεταμένος εμπλουτισμός ευρέως καταναλισκόμενων τροφίμων 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 [97]. Επομένως ο σημαντικός κίνδυνος ανεπάρκειας βιταμίνης D στις χώρες της νότιας Ευρώπης, ιδιαίτερα κατά τους χειμερινούς μήνες, και η εξασθένηση της ανησυχίας για την τοξικότητα από τη βιταμίνη D [87], τονίζουν την ανάγκη ύπαρξης νέων οδηγιών τόσο για επαρκή έκθεση στον ήλιο όσο και για τη χρήση συμπληρωμάτων και εμπλουτισμένων τροφίμων από τον πληθυσμό των χωρών αυτών.

Δεδομένου ότι τα γαλακτοκομικά προϊόντα συνεισφέρουν τουλάχιστον στο 70-80% της συνολικής ημερήσιας πρόσληψης ασβεστίου και ότι η συμμόρφωση με την κατανάλωση συμπληρωμάτων ασβεστίου και βιταμίνης D είναι πολλές φορές προβληματική, η αύξηση στην κατανάλωση εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών πιθανόν να είναι ένας ιδιαίτερα αποτελεσματικός τρόπος για την εξασφάλιση της επαρκούς πρόσληψης αυτών [12]. Άλλωστε, η σημασία των γαλακτοκομικών για την καθημερινή διατροφή δεν περιορίζεται μόνο στην υψηλή περιεκτικότητα τους σε ασβέστιο, καθώς περιέχουν και μια ποικιλία θρεπτικών συστατικών σημαντικών για την σκελετική υγεία, όπως φώσφορο, ριβοφλαβίνη, βιταμίνη B12, πρωτεΐνη, κάλιο, ψευδάργυρο, μαγνήσιο και βιταμίνη A. Τα γαλακτοκομικά είναι λοιπόν ένας ανέξοδος και αποτελεσματικός τρόπος για την επίτευξη των διατροφικών στόχων [53]. Πρόσφατα έχει φανεί επίσης ότι η κατανάλωση γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων, λόγω των μεταλλικών στοιχείων, των βιοενεργών λιπιδίων και των πρωτεϊνικών στοιχείων που περιέχουν, βοηθά στη μείωση του κινδύνου για χρόνιες παθήσεις πέραν της οστεοπόρωσης, όπως της υπέρτασης, του αυξημένου σωματικού βάρους και λίπους και του καρκίνου [98].

Μία πρόσφατη μελέτη στην Ελλάδα [99] διερεύνησε σε δείγμα 220 γυναικών (μ.ο ηλικίας 48 ± 12 έτη) το κατά πόσο η υιοθέτηση της Μεσογειακής δίαιτας ή άλλων διαιτητικών σχημάτων έχει κάποια σημαντική επίδραση σε δείκτες οστικής μάζας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα η υιοθέτηση της μεσογειακής δίαιτας δεν είχε κάποια σημαντική επίδραση στην οστική μάζα. Εντούτοις, ένα διατροφικό πρότυπο με κάποια από τα χαρακτηριστικά της μεσογειακής δίαιτας (δηλ. με υψηλή κατανάλωση ελαιολάδου και ψαριού και μικρή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και προϊόντων αυτού) συσχετιζόταν θετικά και σημαντικά τόσο με την οστική πυκνότητα στην σπονδυλική στήλη όσο και με την ολική περιεκτικότητα των οστών σε μέταλλα, μετά από

διόρθωση για διάφορους συγγενικούς παράγοντες, υποδηλώνοντας κάποια «οστεοπροστατευτική» δράση αυτού του διαιτητικού σχήματος κατά την ενήλικη ζωή.

Έτσι λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, εγείρεται η ανάγκη έρευνας, στον πληθυσμό των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, για την αξιολόγηση των αλλαγών σε δείκτες οστικού μεταβολισμού, μέσω μιας ολιστικής διατροφικής προσέγγισης, που βασίζεται στην Μεσογειακή διαίτα και στην κατανάλωση εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών με ασβέστιο και βιταμίνη D₃.

1.12 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να μελετηθεί η επίδραση της κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλα και γιαούρτι) εμπλουτισμένων με ασβέστιο και βιταμίνη D₃ στα επίπεδα δεικτών οστικού μεταβολισμού, ασβεστιορυθμιστικών ορμονών και αυξητικών παραγόντων μετά από πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης διάρκειας 30 μηνών σε φαινομενικά υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 55-65 ετών. Επιπλέον, στόχος της παρούσας μελέτης είναι το να μελετήσει την επίδραση της αύξησης της διαιτητικής πρόσληψης βιταμίνης D₃ μέσω των εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών από 7,5μg μετά τους αρχικούς 12 μήνες της μελέτης σε 22,5μg την ημέρα έως το τέλος των 30 μηνών της παρέμβασης, στους προαναφερόμενους δείκτες. Τέλος, η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στην διερεύνηση των αλλαγών που επήλθαν κατά τη διάρκεια του προγράμματος παρέμβασης σε συμπεριφορές που σχετίζονται με τη διατήρηση της οστικής ακεραιότητας και συνεπώς με την πρόληψη από οστεοπόρωση, ειδικότερα στη διατροφή και στη φυσική τους δραστηριότητα.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Δειγματοληψία

2.1.1 Αρχική Φάση

Η παρούσα μελέτη ξεκίνησε τον Ιούλιο του 2004. Εξετάσθηκαν συνολικά 307 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 55-65 ετών. 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. 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.

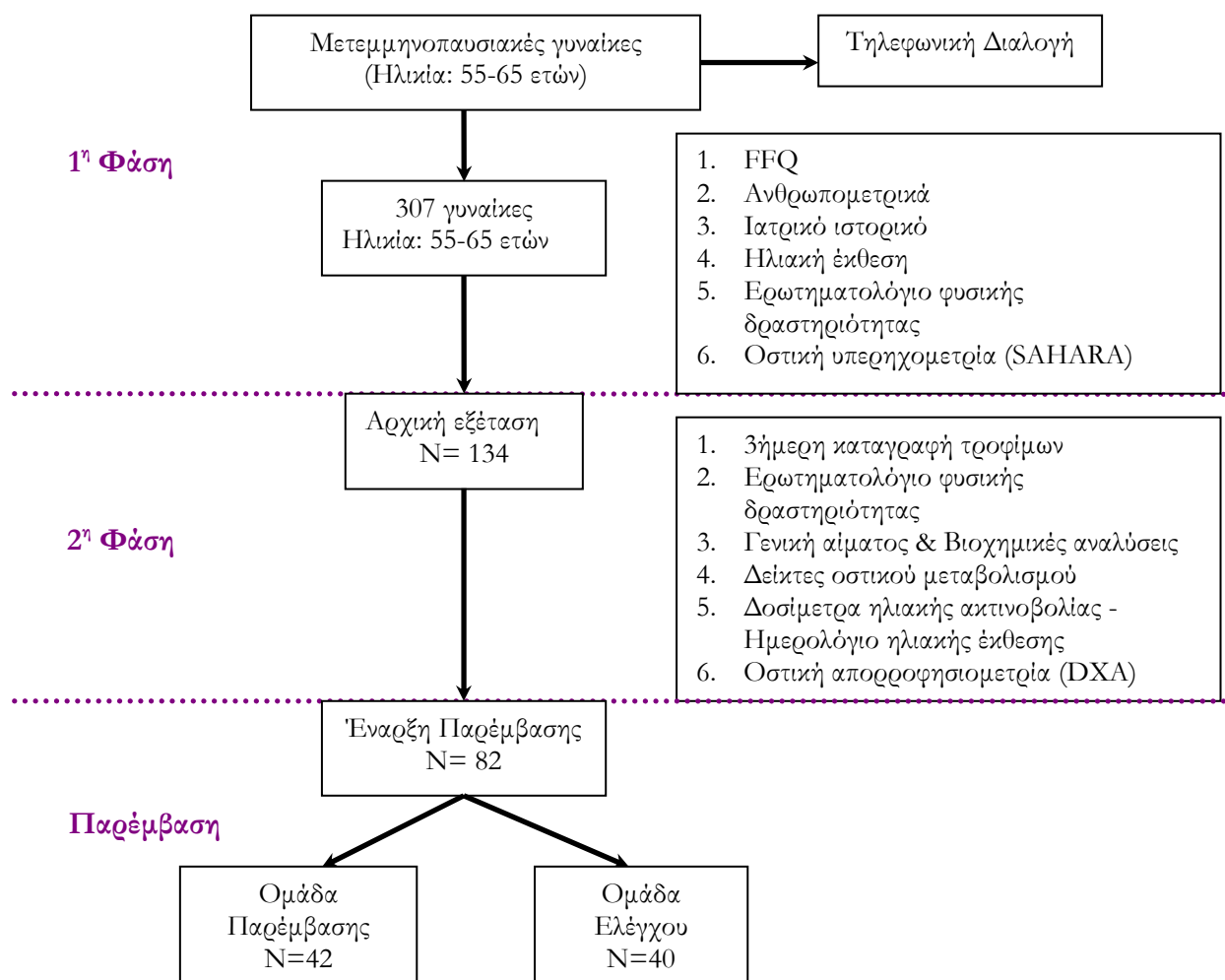
2.1.2 Δεύτερη Φάση

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, καθώς και αιματολογικές αλλά και βιοχημικές αναλύσεις. Τα υποκείμενα εκείνα τα οποία βρέθηκαν να πάσχουν από οστεοπόρωση ή να έχουν παθολογικές τιμές σε οποιοδήποτε από τους κλινικούς δείκτες που εξετάστηκαν, αποκλείστηκαν από τη συνέχεια της μελέτης. Από τη δεύτερη αυτή φάση της μελέτης προέκυψαν 82 γυναίκες που πληρούσαν όλα τα κριτήρια. 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 82 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που προέκυψε από τις δύο πρώτες φάσεις της μελέτης τυχαιοποιήθηκε τελικά σε 2 ομάδες:

- σε μία ομάδα διατροφικής παρέμβασης (ΟΔ), όπου συμπεριλήφθησαν 42 γυναίκες στις οποίες χορηγήθηκαν και στις οποίες έγιναν κατάλληλες συστάσεις για να καταναλώνουν ημερησίως συνολικά τρεις μερίδες εμπλουτισμένων με ασβέστιο και βιταμίνη D₃ γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλα και γιαούρτι), χαμηλών σε λιπαρά (περιεκτικότητα σε λίπος 1.5%). Κατά τους πρώτους 12 μήνες τα άτομα της ομάδας διατροφικής παρέμβασης λάμβαναν τρεις μερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων (1 μερίδα ισοδυναμεί με 250ml γάλα και 200gr γιαούρτι) που παρείχαν διαιτητική πρόσληψη 1200mg ασβεστίου και 7,5μg βιταμίνης D₃ ημερησίως. Κάθε μερίδα δηλαδή παρείχε 400mg επιπλέον ασβεστίου από συμπυκνωμένη πρωτεΐνη, που αποτελεί φυσική πηγή αυτού, και 2,5μg βιταμίνης D₃. Κατά τους επόμενους 18 μήνες και μέχρι την ολοκλήρωση της παρέμβασης η περιεκτικότητα της μερίδας γάλακτος σε βιταμίνη D₃ αυξήθηκε στα 10μg ενώ στο γιαούρτι παρέμεινε η ίδια. Στα άτομα της ομάδας αυτής προτάθηκε η κατανάλωση δύο μερίδων γάλακτος και μιας μερίδας γιαουρτιού την ημέρα έτσι ώστε τελικά να εξασφαλίζεται ημερήσια πρόσληψη 1200mg ασβεστίου και 22,5μg βιταμίνης D₃. 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.
- και σε μία ομάδα ελέγχου (ΟΕ) στην οποία συμπεριλήφθησαν 40 γυναίκες, στις οποίες δεν έγινε καμία παρέμβαση, καθώς συνέχισαν κανονικά τη διαίτα τους.



Διάγραμμα 2.1. Διαγραμματική απεικόνιση των φάσεων και της μεθοδολογικής προσέγγισης για την επιλογή των υπό εξέταση ομάδων.

2.2 Πρόγραμμα Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας

Το πρόγραμμα «Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας» βασίστηκε σε μία συνδυασμένη εφαρμογή των θεωρητικών μοντέλων αγωγής υγείας «Health Belief Model» και «Social Cognitive Theory». Η προσέγγιση αυτή παρέχει το θεωρητικό πλαίσιο για την αλληλεπίδραση μεταξύ γνώσεων, αξιών και πεποιθήσεων σε θέματα υγείας και του φυσικού και κοινωνικού περιβάλλοντος του ατόμου στη συμπεριφορά του και κατ' επέκταση στις διατροφικές επιλογές του. Αυτή η συνδυασμένη προσέγγιση στόχευε στο να διεγείρει το ενδιαφέρον των γυναικών της διατροφικής παρέμβασης στη λήψη προληπτικών μέτρων μέσω της συνειδητοποίησης του βαθμού ευπάθειας στις ασθένειες και σφοδρότητας αυτών. Επιπλέον, η έννοια του οφέλους που απορρέει από την αλλαγή των συμπεριφορών που σχετίζονται με ασθένειες χρησιμοποιήθηκε για να κινητοποιήσει τα υποκείμενα τα άτομα της ΟΔ στο να υιοθετήσουν και να διατηρήσουν υγιεινές διατροφικές συνήθειες και υψηλότερα επίπεδα άσκησης, συμπεριφορές οι οποίες

ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών και βελτιώνουν τη ποιότητα ζωής. Τέλος, αυτή η συνδυασμένη προσέγγιση στόχευε στο να αυξήσει τις γνώσεις σε θέματα διατροφής και την αυτό-αποτελεσματικότητα των γυναικών ώστε να αποκτήσουν υγιεινές διατροφικές συνήθειες. Το περιεχόμενο των συνεδριών στις οποίες συμμετείχαν οι γυναίκες της παρέμβασης κατά την διάρκεια του προγράμματος «Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας» παρουσιάζεται με περισσότερες λεπτομέρειες παρακάτω.

Πίνακας 2.1. Περιεχόμενο συνεδριών που παρακολούθησαν οι γυναίκες της παρέμβασης στα πλαίσια του προγράμματος «Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας».

Συνεδρία	Θεωρητικό Πλάνο	Αναλυτικό Περιεχόμενο Συνεδριών
1. Παρουσίαση & Συζήτηση	➤ Αντίληψη της Σοβαρότητας	➤ Τι είναι η οστεοπόρωση; ➤ Επιδημιολογία της οστεοπόρωσης.
2. Παρουσίαση & Συζήτηση	➤ Αντίληψη της Προδιάθεσης ➤ Αντίληψη της Σοβαρότητας ➤ Προτροπή για Δράση	➤ Μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες και παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση (διατροφή, φυσική δραστηριότητα, συμπεριφορές). ➤ Οδηγίες για ισορροπημένη διατροφή. ➤ Οδηγίες για φυσική δραστηριότητα (ένταση και διάρκεια).
3. Παρουσίαση & Συζήτηση	➤ Αντίληψη του Οφέλους ➤ Αντίληψη των Περιοριστικών Παραγόντων	➤ Παρουσίαση των αποτελεσμάτων από τις μετρήσεις της 2ης φάσης της μελέτης και συζήτηση για τα αποτελέσματα και τις αλλαγές που πραγματοποιήθηκαν σχετικά με τη διατροφή και την άσκηση από την έναρξη της παρέμβασης ως τώρα. ➤ Πρόληψη της οστεοπόρωσης. ➤ Ο ρόλος της διατροφής και της φυσικής δραστηριότητας. ➤ Εναλλακτικές πηγές ασβεστίου και βιταμίνης D. ➤ Εναλλακτικοί τύποι άσκησης.
4. Παρουσίαση & Συζήτηση	➤ Αυτό-αποτελεσματικότητα ➤ Αντίληψη των Περιοριστικών Παραγόντων	➤ Οδηγίες για ισορροπημένη διατροφή. ➤ Οδηγίες για φυσική δραστηριότητα (ένταση και διάρκεια). ➤ Οδηγίες για διατήρηση των πρακτικών διατροφής και άσκησης.
5. Συζήτηση	➤ Αυτό-αποτελεσματικότητα ➤ Αντίληψη των Περιοριστικών Παραγόντων	➤ Συζήτηση για τα αποτελέσματα και τις αλλαγές που πραγματοποιήθηκαν σχετικά με τη διατροφή και την άσκηση από την έναρξη της παρέμβασης ως τώρα.
6. Παρουσίαση & Συζήτηση	➤ Αντίληψη του Οφέλους	➤ Άλλα οφέλη από τις αλλαγές στη διατροφή και την άσκηση: - Αλλαγές στην άλιπη μάζα σώματος. - Αλλαγές στο καρδιοαναπνευστικό σύστημα.

7. Συζήτηση	➤ Αυτό- αποτελεσματικότητα	➤ Συζήτηση σχετικά με τις πρακτικές διατροφής και άσκησης:
	➤ Αντίληψη των	- Οφέλη και εμπόδια που συνάντησαν οι γυναίκες της
	Περιοριστικών	παρέμβασης.
	Παραγόντων	

2.3 Αξιολόγηση της Αποτελεσματικότητας της Παρέμβασης

Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης τα υποκείμενα στις 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 «Έναρξης» της μελέτης (Baseline data). Επαναξιολογήσεις των συμμετεχόντων έγιναν μετά από 6 (Μάρτιος 2005), 12 (Σεπτέμβριος-Οκτώβριος 2005), 24 (Σεπτέμβριος-Οκτώβριος 2006) και 30 (Μάρτιος 2007) μήνες από την έναρξη του προγράμματος. Οι μετρήσεις-εξετάσεις που έγιναν κατά τις παραπάνω χρονικές στιγμές της μελέτης ήταν οι ακόλουθες:

2.3.1 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).

2.3.2 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 Σαββατοκύριακου. 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. 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).

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 [100, 101], αλλά και χημικές αναλύσεις επεξεργασμένων τροφίμων του εμπορίου, τα οποία καταναλώνονται ευρέως στην Ελλάδα.

2.3.3 Αξιολόγηση Φυσικής Δραστηριότητας

Η αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας των υποκειμένων της μελέτης έγινε με τη χρήση τριήμερου ερωτηματολογίου-συνέντευξης. Από τις γυναίκες ζητήθηκε να αναφέρουν το χρόνο που αφιερώνουν σε διάφορες φυσικές δραστηριότητες κατά τη διάρκεια δύο συνεχόμενων καθημερινών ημερών και μιας Σαββατοκύριακου, είτε μόνες είτε με συντροφιά. Το χρησιμοποιηθέν ερωτηματολόγιο κατηγοριοποιεί όλες τις δραστηριότητες κατά την εργασία, το γυμναστήριο και τον ελεύθερο χρόνο σε 4 κατηγορίες, σχετικές με τη μέση ένταση της κάθε δραστηριότητας και την επίδραση τους στο καρδιαγγειακό και ερειστικό σύστημα (χαμηλή έως υψηλή) [102]. Οι ερωτήσεις είχαν σχεδιαστεί για να αξιολογήσουν τη συχνότητα (μήνες ανά χρόνο, εβδομάδες ανά μήνα, ημέρες την εβδομάδα), τη διάρκεια (ώρες) και την ένταση (χαμηλή έως υψηλή για το καρδιαγγειακό σύστημα) από τις αναφερόμενες δραστηριότητες. Με βάση αυτά τα δεδομένα, υπολογίστηκε το σύνολο του χρόνου που αφιερώνεται σε οργανωμένες (περιλαμβάνει όλες εκείνες τις δραστηριότητες που γίνονται υπό την καθοδήγηση γυμναστή σε τακτική εβδομαδιαία βάση, συνήθως εντός γυμναστηρίου) και σε μη-οργανωμένες δραστηριότητες που προάγουν την οστική μάζα [102]. Ο συνολικός εβδομαδιαίος χρόνος που βρέθηκε να αφιερώνεται σε τέτοιου είδους δραστηριότητες ορίστηκε ως Φυσική Δραστηριότητα Μέσης και Υψηλής Έντασης.

2.3.4 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 φλεβοκεντήσεις για τη συλλογή συνολικά 25ml αίματος. Το αίμα τοποθετήθηκε σε σωληνάκια 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. Ο ορός διαμοιράστηκε σε πλαστικά σωληνάρια (Eppendorf), σε ποσότητα ~1,5ml στο καθένα και αποθηκεύτηκε στη βαθιά κατάψυξη και σε θερμοκρασία -80°C. Όταν ολοκληρώθηκε η μελέτη, μετά το πέρας των 30 μηνών, πραγματοποιήθηκε η ανάλυση όλων των δειγμάτων που συλλέχθηκαν σε κάθε χρονική στιγμή.

Κατά τις βιοχημικές αναλύσεις εφαρμόστηκε η μέθοδος της ανοσοχημειοφωτάυγειας για τον προσδιορισμό των επιπέδων ορού της Οστεοκαλσίνης, της 25-υδροξυ βιταμίνης D₃ [25(OH)D₃], του Ινσουλινομιμητικού Αυξητικού Παράγοντα τύπου I (Insulin-Like Growth Factor I: IGF-I) (Αντιδραστήρια: Nichols Advantage[®], Nichols Institute Diagnostics, Σαν Κλεμέντε, ΗΠΑ) και της Παραθορμόνης (Αντιδραστήρια: Elecsys[®] Roche Diagnostics, Μάνχαϊμ, Γερμανία). Επιπλέον, η μέθοδος της ηλεκτροχημειοφωτάυγειας χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό των επιπέδων ορού του Καρβοξυτελικού Διασταυρούμενου Τελοπεπτιδίου του Κολλαγόνου Τύπου I (Type I Collagen Cross-Linked C-Telopeptide: CT_X-I) (Αντιδραστήρια: Elecsys[®] Roche Diagnostics, Μάνχαϊμ, Γερμανία). Οι συντελεστές ενδοδιακύμανσης για καθεμία από τις παραπάνω μεθόδους προσδιορισμού των προαναφερθέντων βιοχημικών δεικτών (interassay coefficients of variation) ήταν αντίστοιχα 8.6% για την οστεοκαλσίνη, 4.7% για το CT_X-I, 8% για την 25(OH)D₃, 6.7% για τον IGF-I και 5.0% για την Παραθορμόνη.

2.4 Στατιστική Ανάλυση

Όλα τα δεδομένα αναφέρονται ως Μέσος (τυπική απόκλιση: τ.α) και ως μεταβολή μέσου (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης/ 95% Confidence Interval: C.I) από την έναρξη της μελέτης στους 6, 12, 24 και 30 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 δύο ομάδων εκτιμήθηκαν με τον έλεγχο Student's T-test. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε η Ανάλυση της Διακύμανσης Πολλαπλών Μετρήσεων (Repeated measures ANOVA), ούτως ώστε να καθοριστεί η σημαντικότητα των διαφορών μεταξύ των δύο ομάδων, αναφορικά με τις μεταβολές που παρατηρήθηκαν στις υπό μελέτη μεταβλητές από την έναρξη της μελέτης στους 6, 12, 24 και 30 μήνες παρέμβασης. Η ίδια ανάλυση χρησιμοποιήθηκε επίσης για να εκτιμηθεί η σημαντικότητα των διαφορών στις μέσες τιμές μεταξύ των δύο ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μετρήσεων (δηλ. έναρξη, 6, 12, 24 και 30 μήνες επανεξέτασης), αλλά και η σημαντικότητα των μεταβολών που παρατηρήθηκαν εντός της κάθε ομάδας (δηλ. εντός της ΟΔ και της ΟΕ) κατά τους 6, 12, 24 και 30 μήνες παρέμβασης, αντίστοιχα). Στην παραπάνω ανάλυση ως μεταξύ-των-ομάδων παράγοντας (Between-group factor) χρησιμοποιήθηκαν οι υπό-εξέταση ομάδες (δηλ. ΟΔ έναντι ΟΕ), ενώ ως εντός-των-ομάδων παράγοντας (Within-group factor) χρησιμοποιήθηκαν οι

χρονικές στιγμές των μετρήσεων (δηλ. έναρξη, 6, 12, 24 και 30 μήνες επανεξέτασης). Για τη διόρθωση του σφάλματος τύπου I κατά τις πολλαπλές ανά ζεύγη (post-hoc) συγκρίσεις χρησιμοποιήθηκε η διόρθωση Bonferroni. Όλοι οι έλεγχοι που πραγματοποιήθηκαν ήταν αμφίπλευροι και πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του στατιστικού λογισμικού SPSS 13.0. Το επίπεδο σημαντικότητας σε όλες τις αναλύσεις ήταν $P < 0.05$.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Χαρακτηριστικά δείγματος κατά την πρώτη φάση της μελέτης

Στον Πίνακα 3.1 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές (τ.α) βασικών δημογραφικών, ανθρωπομετρικών και συμπεριφοριστικών δεικτών που σχετίζονται με τον οστικό μεταβολισμό που προέκυψαν από το δείγμα της αρχικής φάσης της μελέτης (Ιούλιος 2004), με βάση τα οποία έγινε και η τελική επιλογή του δείγματος των 134 γυναικών που μετείχαν στη δεύτερη φάση.

Πίνακας 3.1. Χαρακτηριστικά δείγματος κατά τη πρώτη φάση της μελέτης.

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

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

Επιπλέον, ο Πίνακας 3.2 εμπεριέχει τα χαρακτηριστικά και την κατηγοριοποίηση (επιπολασμός %) των υποκειμένων της αρχικής φάσης της μελέτης αναφορικά με το σωματικό τους βάρος, τη μέτρηση οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο της οστικής υπερηχομετρίας, το επίπεδο εκπαίδευσης τους και διάφορες συμπεριφορές κινδύνου που σχετίζονται με ταχύ ρυθμό οστικής απώλειας.

Πίνακας 3.2. Χαρακτηριστικά δείγματος κατά τη πρώτη φάση της μελέτης .

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

Όλες οι τιμές του Πίνακα παρουσιάζονται ως ποσοστά (%)

3.2 Απώλεια υποκειμένων κατά τη διάρκεια της μελέτης

Δέκα από τις 82 γυναίκες των ομάδων ΟΕ και ΟΔ που συμμετείχαν στο πρόγραμμα μέχρι το τέλος της παρέμβασης δεν ήταν δυνατό να επανεξεταστούν κατά τις επόμενες αξιολογήσεις μέχρι το τέλος του προγράμματος, με αποτέλεσμα να παραμείνουν στη μελέτη συνολικά 72 γυναίκες με πλήρη στοιχεία για όλες τις χρονικές στιγμές επανεξέτασης. Από τις δέκα αυτές γυναίκες τέσσερις από την ομάδα ΟΔ δεν προσήλθαν κατά τις επανεξετάσεις δηλώνοντας προσωπικούς λόγους, ενώ έξι από την ομάδα ΟΕ είτε δεν εντοπίστηκαν, είτε δεν ήταν διαθέσιμες για επανεξέταση κατά τις αντίστοιχες χρονικές περιόδους που αυτές έλαβαν χώρα. Τελικά, ο αριθμός των υποκειμένων της μελέτης σε κάθε ομάδα με πλήρη δεδομένα σε όλες τις χρονικές στιγμές των μετρήσεων ήταν: 38 στην ομάδα ΟΔ και 34 στην ομάδα ΟΕ. Ο αριθμός των υποκειμένων σε κάθε μία από τις υπό-εξέταση ομάδες ήταν επαρκής για την διερεύνηση της

ελεγχόμενης υπόθεσης αφού επετεύχθη στατιστική ισχύς μεγαλύτερη του 90% για διαφορές μεταξύ των ομάδων μεγαλύτερη από 2,5 και για πιθανότητα σφάλματος τύπου I < 0,05.

3.3 Διαφορές σε χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης

Τα αρχικά χαρακτηριστικά των 72 υποκειμένων που συμμετείχαν σε όλη τη διάρκεια της μελέτης συνοψίζονται στον Πίνακα 3.3. Σύμφωνα με τα δεδομένα του Πίνακα 3.3 δεν παρατηρήθηκαν διαφορές σε δημογραφικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά μεταξύ των τριών υπό-εξέταση ομάδων κατά την έναρξη της μελέτης, υποδεικνύοντας έτσι μία ομοιογένεια μεταξύ των υποκειμένων στις δύο ομάδες πριν την έναρξη της παρέμβασης.

Πίνακας 3.3. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των υποκειμένων της κάθε ομάδας κατά την έναρξη της μελέτης

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

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

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

3.4 Μεταβολές στον δείκτη μάζας σώματος και σε δείκτες διατροφικής πρόσληψης και φυσικής δραστηριότητας

Τα δεδομένα που παρουσιάζονται στους Πίνακες 3.4-3.13 συνοψίζουν τις διαφορές μεταξύ των υπό-εξέταση ομάδων αναφορικά με τις μεταβολές που επήλθαν στον δείκτη μάζας σώματος αλλά και σε δείκτες διαιτητικής πρόσληψης και φυσικής δραστηριότητας κατά τους 6, 12, 24 και 30 μήνες παρέμβασης αντίστοιχα.

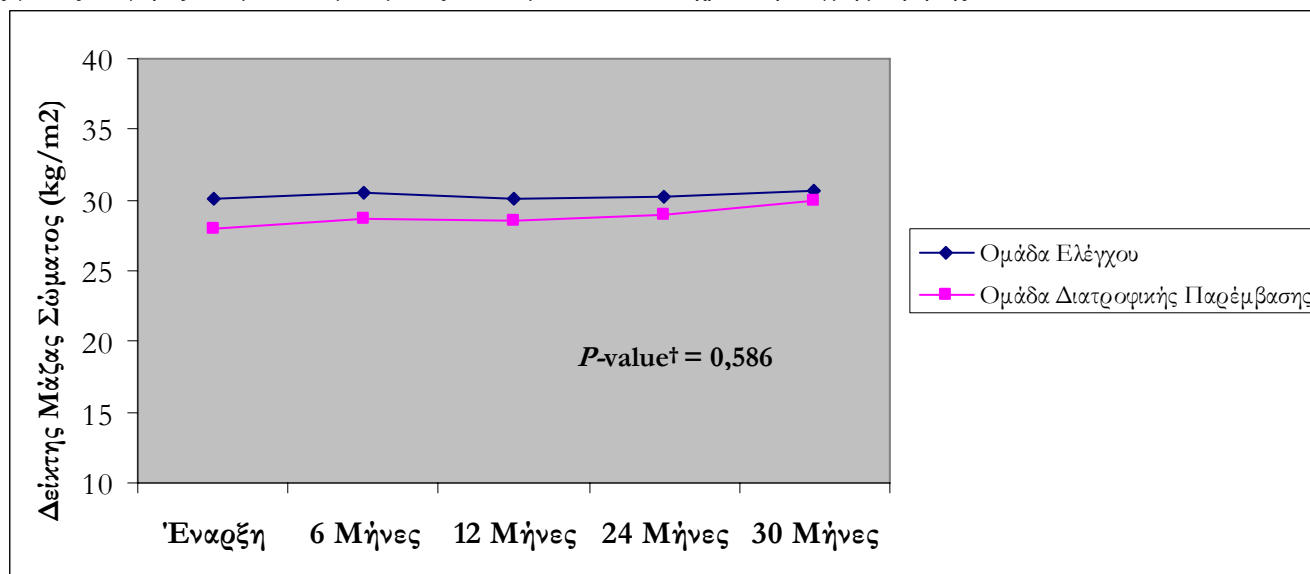
Αρχικά, αξίζει να σημειωθεί ότι κατά την διάρκεια των 30 μηνών της παρέμβασης δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στις μεταβολές του δείκτη μάζας σώματος μεταξύ των δύο ομάδων ($P=0,586$) καθώς επίσης και στις μεταβολές της ενεργειακής πρόσληψης ($P=0,196$). Όσον αφορά τη πρόσληψη των μακροθρεπτικών συστατικών, τα άτομα της ομάδας ΟΔ παρουσιάζουν μια προοδευτική αύξηση από την έναρξη της μελέτης στους 6, 12, 24 και 30 μήνες παρέμβασης στην πρωτεϊνική τους πρόσληψη, η οποία είναι σημαντικά υψηλότερη από την πρωτεϊνική πρόσληψη στην ομάδα ΟΕ ($P=0,039$). Οι μεταβολές στην πρόσληψη των υδατανθράκων και ολικού λίπους δεν διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων ($P=0,516$ και $P=0,593$ αντίστοιχα) κατά την διάρκεια των 30 μηνών. Ωστόσο στην ομάδα ΟΔ το ποσοστό της ενεργειακής πρόσληψης που αντιστοιχεί σε ολικό λίπος μειώνεται στους 6, 12 και 24 μήνες της παρέμβασης σε σχέση με την έναρξη (-4,6 με Δ.Ε -7,9 ως -1,2, -4,8 με Δ.Ε -8,6 ως -1,2 και -5,9 με Δ.Ε -9,7 ως -2,0 αντίστοιχα) και διαφέρει στατιστικά σημαντικά από το αντίστοιχο για την ομάδα ΟΕ στους 12 μήνες της παρέμβασης ($P=0,010$). Σχετικά με τη διαιτητική πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών, τα άτομα της ομάδας ΟΔ εμφανίζουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη αύξηση στη πρόσληψη ασβεστίου, μαγνησίου και βιταμίνης D, σε σύγκριση με την ομάδα ΟΕ καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης ($P<0.001$). Το ίδιο ισχύει και για την πρόσληψη φωσφόρου ($P=0,005$). Τέλος, όσον αφορά τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας δεν φαίνεται να υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ομάδων αναφορικά με το χρόνο που αφιερώνεται σε Φυσική Δραστηριότητα Μέσης και Υψηλής Έντασης/ ημέρα ($P=0,535$)

Πίνακας 3.4. Αλλαγές στον Δείκτη Μάζας Σώματος

Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m ²)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	
Ομάδα Ελέγχου	30,1 (5,4)	30,5 (6,1)	0,4 (-0,1 ως 1,0)	30,1 (6,6)	0,0 (-1,1 ως 1,1)	30,3 (6,4)	0,2 (-0,1 ως 1,4)	30,6 (6,1)	0,6 (-1,2 ως 2,3)	0,586
Ομάδα										
Διατροφικής	28,0 (4,0)	28,7(4,4)	0,6 (0,2 ως 1,1)	28,6 (4,5)	0,6 (-0,4 ως 1,6)	28,9 (4,9)	0,9 (-0,2 ως 2,0)	29,9 (5,3)	1,9 (0,3 ως 3,5)	
Παρέμβασης										
P-value ⁺	0,081	0,162		0,289		0,312		0,607		

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

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

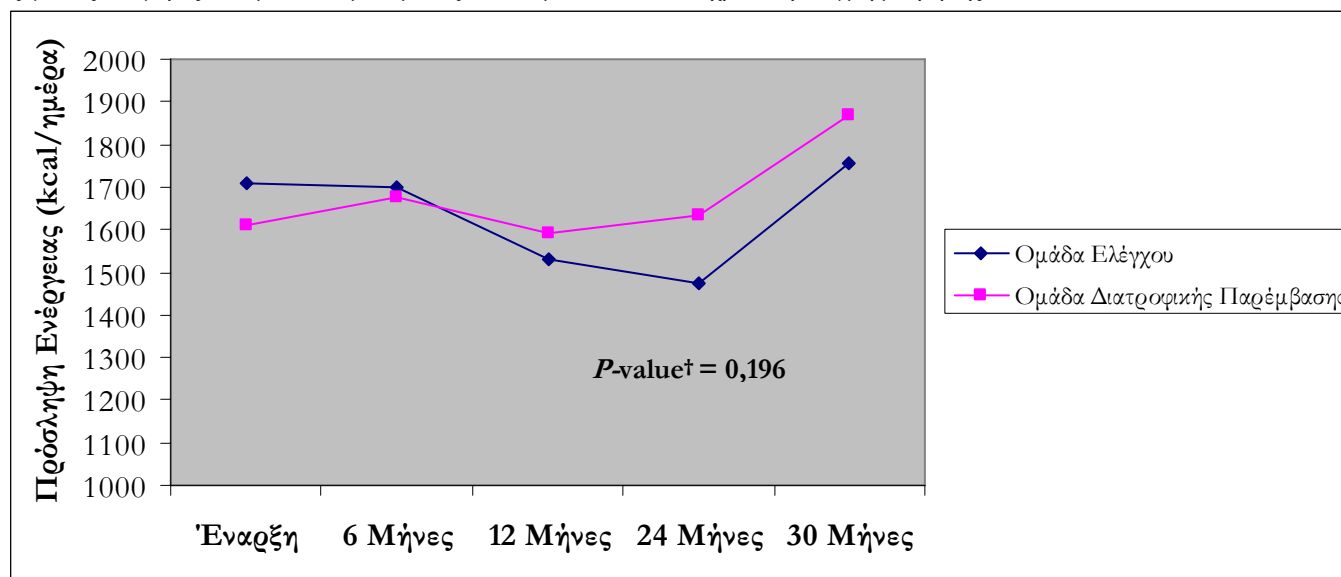


Πίνακας 3.5. Αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη Ενέργειας

Ενεργειακή Πρόσληψη (Kcal/ημέρα)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος 95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	
Ομάδα Ελέγχου	1709,0 (446,0)	1698,8 (424,4)	-10,2 (-245,0 ως 224,5)	1530,1 (344,3)	-178,9 (-354,9 ως - 2,9)	1474,2 (406,0)	-234,8 (-473,3 ως 3,7)	1756,4 (388,9)	47,3 (-216,3 ως 310,9)	0,196
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1610,0 (265,4)	1673,9 (350,3)	63,9 (-146,8 ως 274,6)	1589,5 (236,4)	-20,4 (-178,4 ως 137,5)	1633,5 (423,6)	23,6(-190,5 ως 237,6)	1867,3 (417,7)	257,3 (20,8 ως 493,9)	
P-value ⁺	0,270	0,796		0,414		0,130		0,277		

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

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

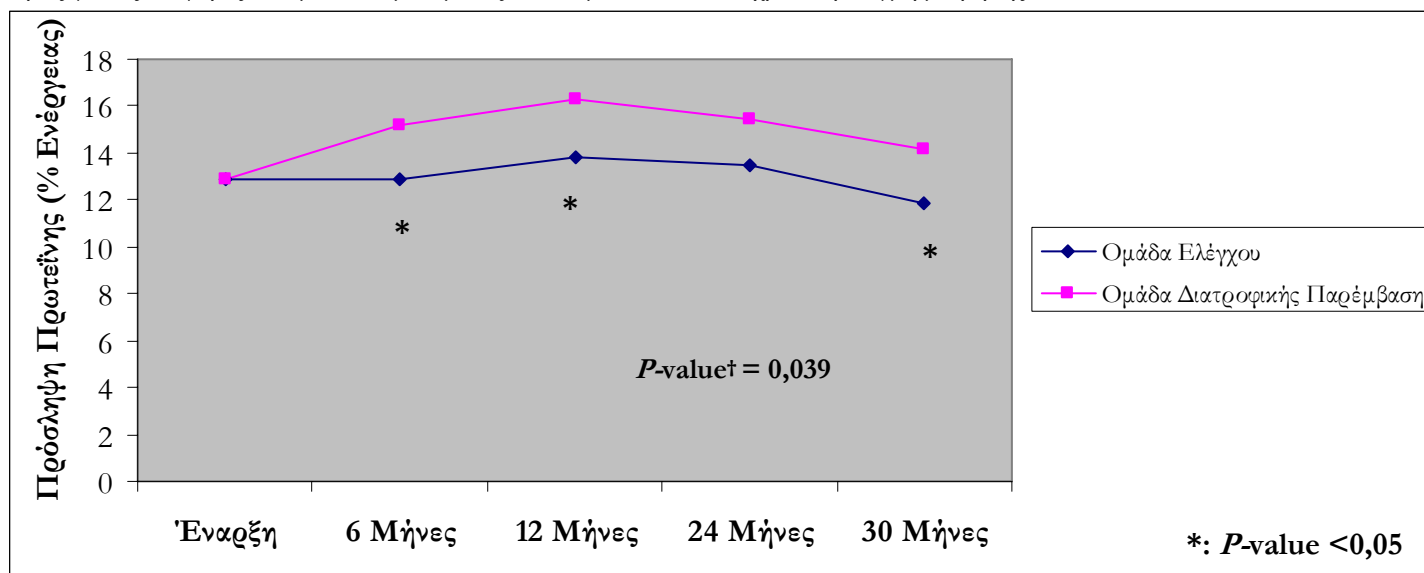


Πίνακας 3.6. Αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη Πρωτεΐνης

Πρόσληψη Πρωτεΐνης (%Ενέργειας)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	<i>P</i> -value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	
Ομάδα Ελέγχου	12,9 (1,9)	12,9 (3,4)	0,0 (-1,6 ως 1,7)	13,8 (2,7)	0,9 (-1,0 ως 2,9)	13,5 (4,8)	0,6 (-1,8 ως 3,0)	11,9 (3,7)	-1,0 (-3,5 ως 1,5)	0,039
Ομάδα										
Διατροφικής	12,9 (2,4)	15,2 (2,5)	2,3 (0,8 ως 3,8)	16,3 (2,8)	3,4 (1,6 ως 5,1)	15,4 (3,4)	2,4 (0,3 ως 4,6)	14,2 (4,6)	1,3 (-1,0 ως 3,5)	
Παρέμβασης										
<i>P</i> -value [‡]	0,962	0,003		0,001		0,078		0,033		

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

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

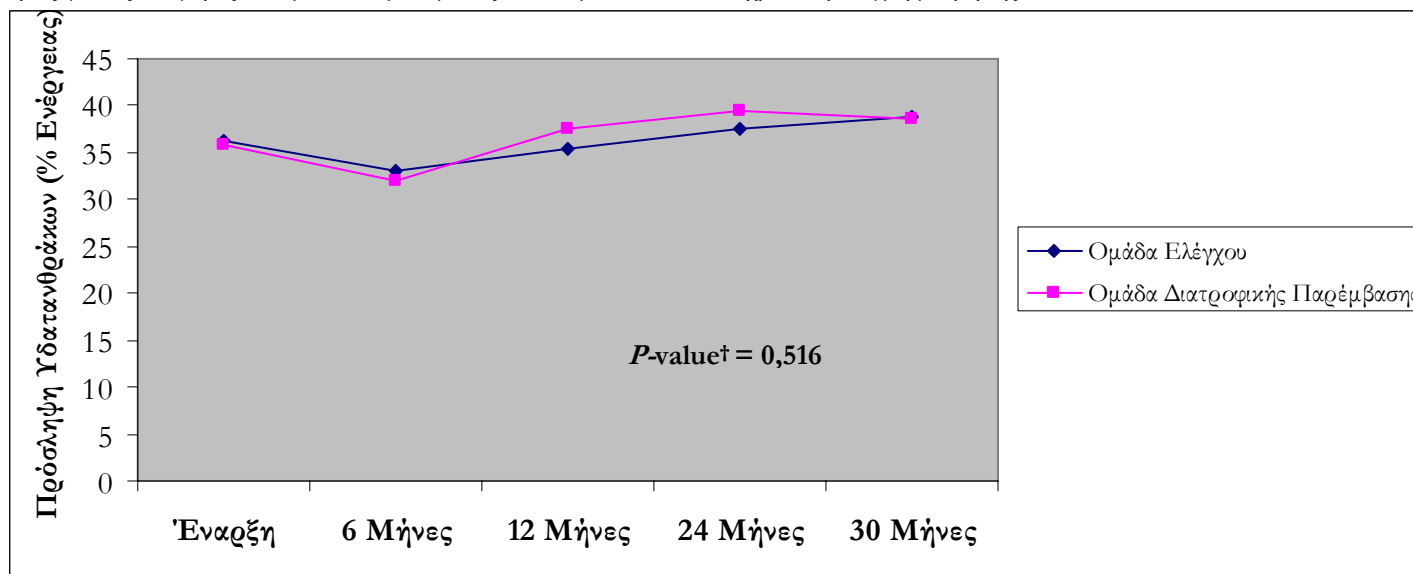


Πίνακας 3.7. Αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη Υδατανθράκων

Πρόσληψη Υδατανθράκων (%Ενέργειας)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	
Ομάδα Ελέγχου	36,2 (6,4)	33,1 (7,3)	-3,1 (-7,0 ως 0,9)	35,4 (6,7)	-0,8 (-5,5 ως 3,8)	37,5 (7,4)	1,4 (-3,3 ως 6,0)	38,8 (8,9)	2,6 (-2,4 ως 7,6)	0,516
Ομάδα										
Διατροφικής	35,8 (8,1)	31,9 (3,4)	-4,0 (-7,5 ως -0,4)	37,5 (5,2)	1,7 (-2,5 ως 5,8)	39,5 (8,3)	3,7 (-0,5 ως 7,8)	38,6 (8,0)	2,8 (-1,7 ως 7,3)	
Παρέμβασης										
P-value [‡]	0,845	0,366		0,156		0,329		0,921		

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

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

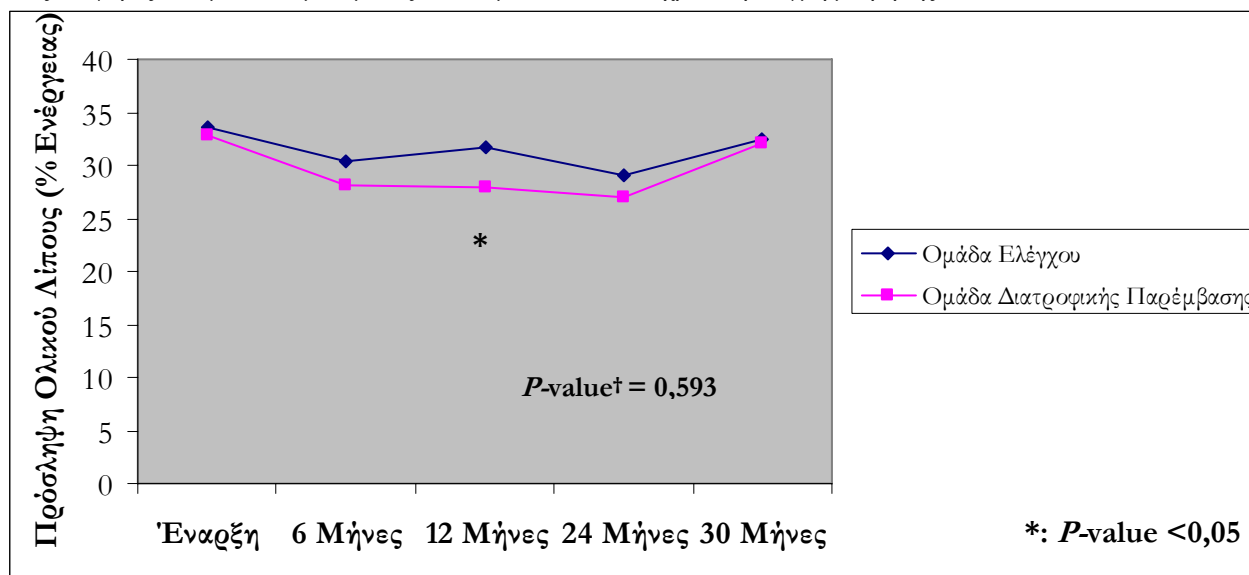


Πίνακας 3.8. Αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη Ολικού Λίπους

Πρόσληψη Ολικού Λίπους (%Ενέργειας)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	<i>P</i> -value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	
Ομάδα Ελέγχου	33,6 (5,2)	30,3 (6,8)	-3,3 (-7,1 ως 0,4)	31,7 (7,3)	-1,9 (-6,0 ως 2,2)	29,0 (5,8)	-4,6 (-8,9 ως -0,3)	32,4 (8,4)	-1,2 (-6,1 ως 3,7)	0,593
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	32,8 (6,8)	28,2 (5,0)	-4,6 (-7,9 ως -1,2)	28,0 (4,0)	-4,8 (-8,6 ως -1,2)	26,9 (5,3)	-5,9 (-9,7 ως -2,0)	32,1 (7,3)	-0,7 (-5,1 ως 3,7)	
<i>P</i> -value [‡]	0,592	0,161		0,010		0,130		0,879		

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

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

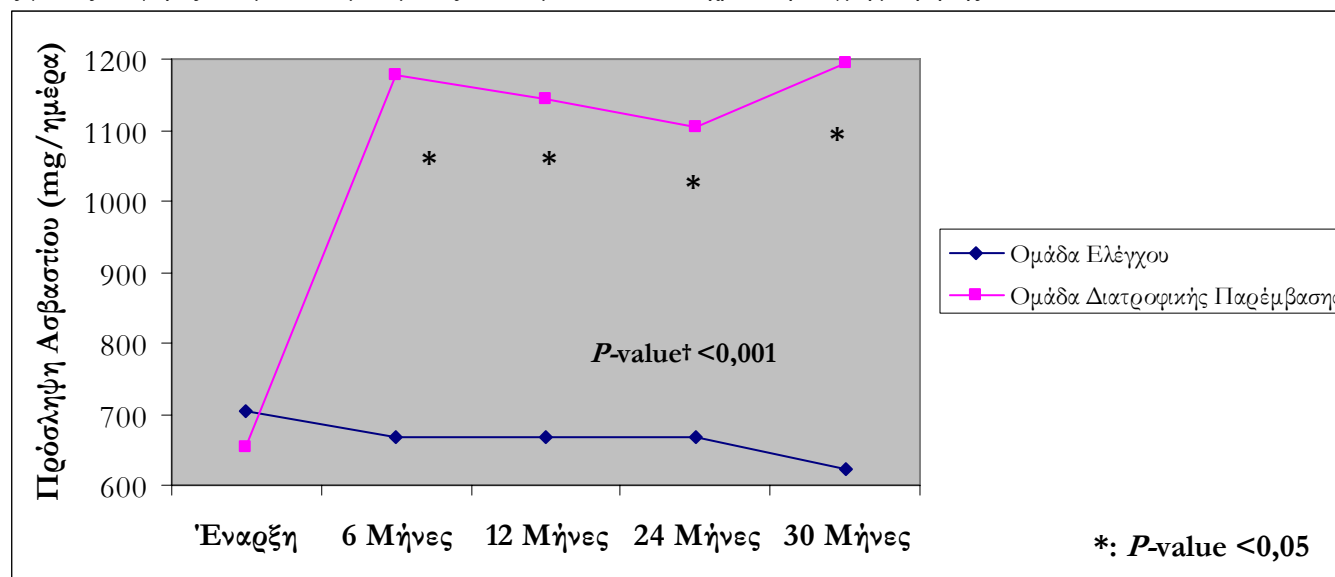


Πίνακας 3.9. Αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη Ασβεστίου

Πρόσληψη Ασβεστίου (mg/ημέρα)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	
Ομάδα Ελέγχου	704,1 (241,7)	666,7 (365,7)	-37,4 (-225,3 ως 150,5)	668,0 (351,7)	- 36,1(-205,2 ως 133,0)	668,8 (351,7)	-35,3(-250,8 ως 180,2)	623,6 (332,3)	-80,5(-325,7 ως 164,7)	<0,001
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	654,0 (235,3)	1177,3 (308,0)	523,3 (361,3 ως 685,3)	1142,5 (290,2)	488,5 (342,8 ως 634,2)	1105,5 (488,2)	451,5(265,8 ως 637,2)	1193,8 (485,9)	539,8 (328,5 ως 751,2)	
P-value ⁺	0,419	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		

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

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

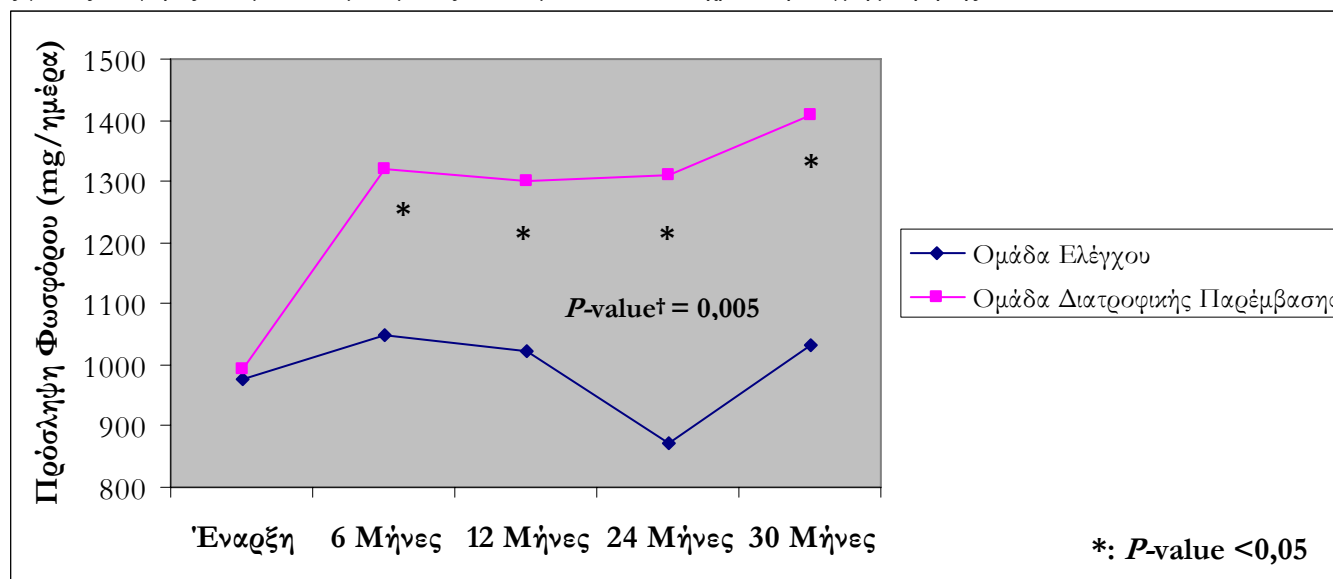


Πίνακας 3.10. Αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη Φωσφόρου

Πρόσληψη Φωσφόρου (mg/ημέρα)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	
Ομάδα Ελέγχου	976,0 (318,0)	1047,1 (508,3)	71,1 (-180,5 ως 322,6)	1021,1 (398,0)	45,1 (-156,0 ως 246,2)	870,5 (434,4)	-105,6(-354 ως 142,9)	1033,8 (440,7)	57,8 (-242,3 ως 357,8)	0,005
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	993,5 (280,9)	1321,2 (400,2)	327,7 (105,9 ως 549,6)	1300,5 (276,1)	307,0 (129,7 ως 484,3)	1309,1 (489,4)	315,6 (96,5 ως 534,8)	1409,2 (626,9)	415,8 (151,1 ως 680,4)	
P-value ⁺	0,817	0,019		0,002		<0,001		0,009		

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

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

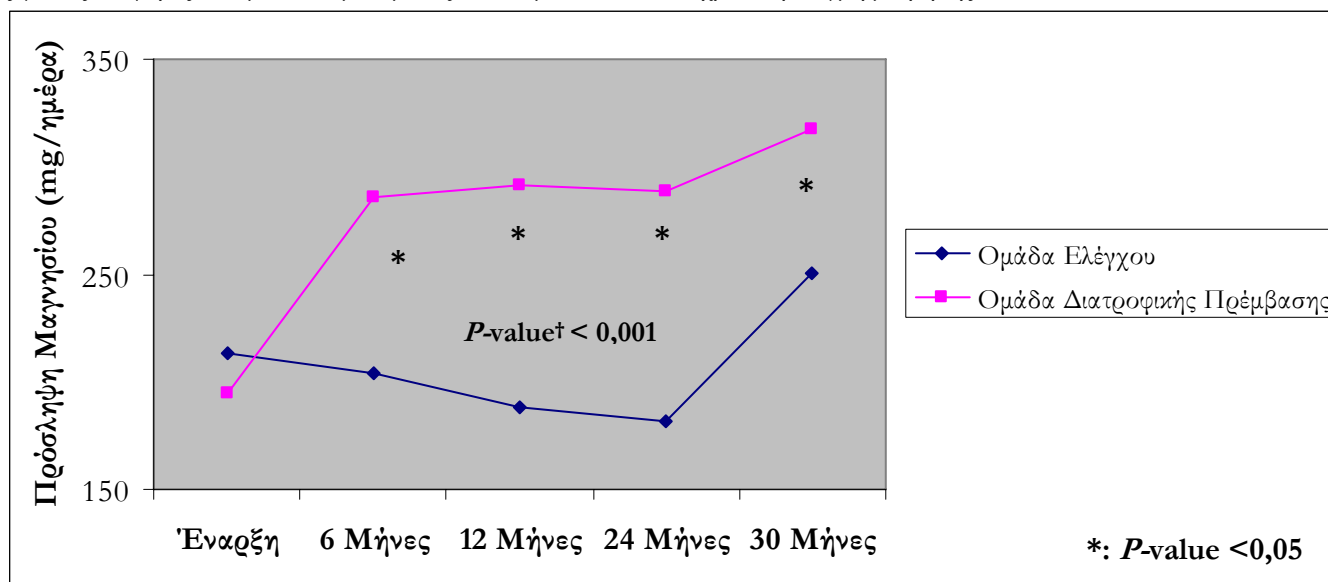


Πίνακας 3.11. Αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη Μαγνησίου

Πρόσληψη Μαγνησίου (mg/ημέρα)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	
Ομάδα Ελέγχου	213,7 (55,2)	204,1 (63,2)	-9,7 (-55,1 ως 35,8)	188,1 (84,0)	-25,6 (-68,7 ως 17,4)	181,8 (89,8)	-32,0 (-85,8 ως 21,9)	250,5 (115,9)	36,8 (-31,2 ως 104,8)	<0,001
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	194,7 (47,0)	286,2 (72,8)	91,5 (53,9 ως 129,1)	291,6 (66,6)	96,9 (61,2 ως 132,5)	288,6 (98,8)	93,8 (49,3 ως 138,5)	317,4 (108,3)	122,7 (66,4 ως 179,1)	
P-value ⁺	0,160	<0,001		<0,001		<0,001		0,027		

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

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

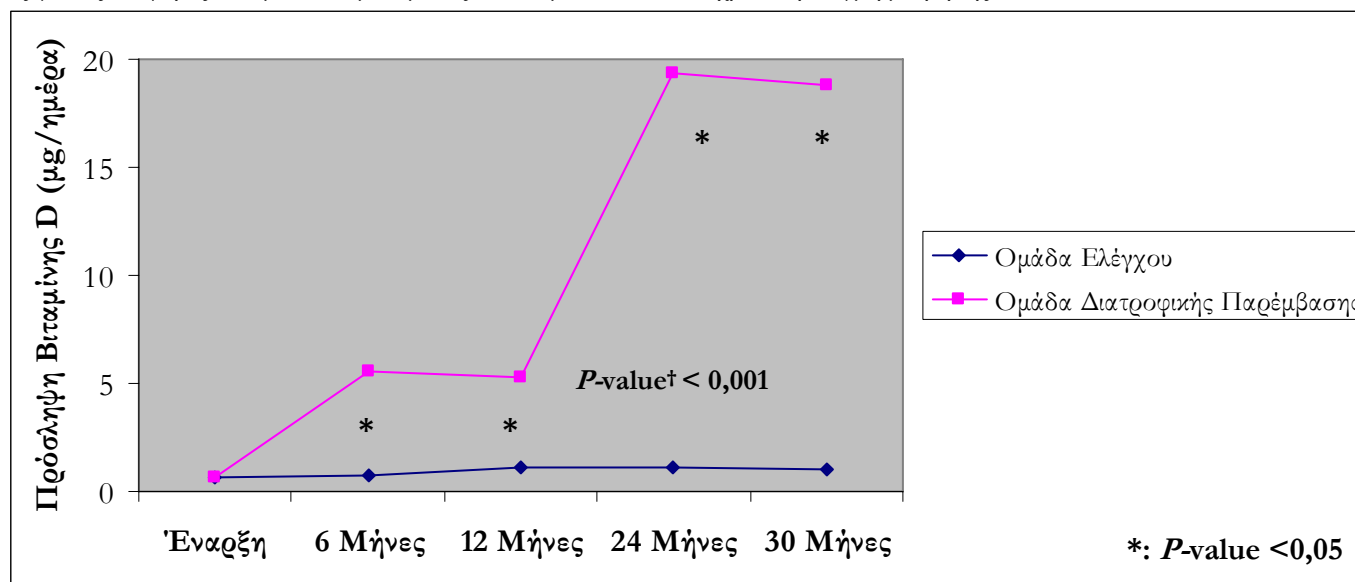


Πίνακας 3.12. Αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη Βιταμίνης D

Πρόσληψη Βιταμίνης D (μg/ημέρα)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	
Ομάδα Ελέγχου	0,62 (0,63)	0,74 (1,06)	0,12 (-0,88 ως 1,11)	1,07 (1,58)	0,45 (-0,52 ως 1,41)	1,12 (2,62)	0,50 (-1,47 ως 2,47)	1,02 (1,50)	0,39 (-0,36 ως 1,15)	<0,001
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,63 (0,81)	5,55 (2,11)	4,92 (4,06 ως 5,77)	5,29 (1,90)	4,66 (3,82 ως 5,49)	19,39 (3,96)	18,76 (17,06 ως 20,45)	18,79 (1,27)	18,15 (17,50 ως 18,80)	
P-value [‡]	0,959	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		

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

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



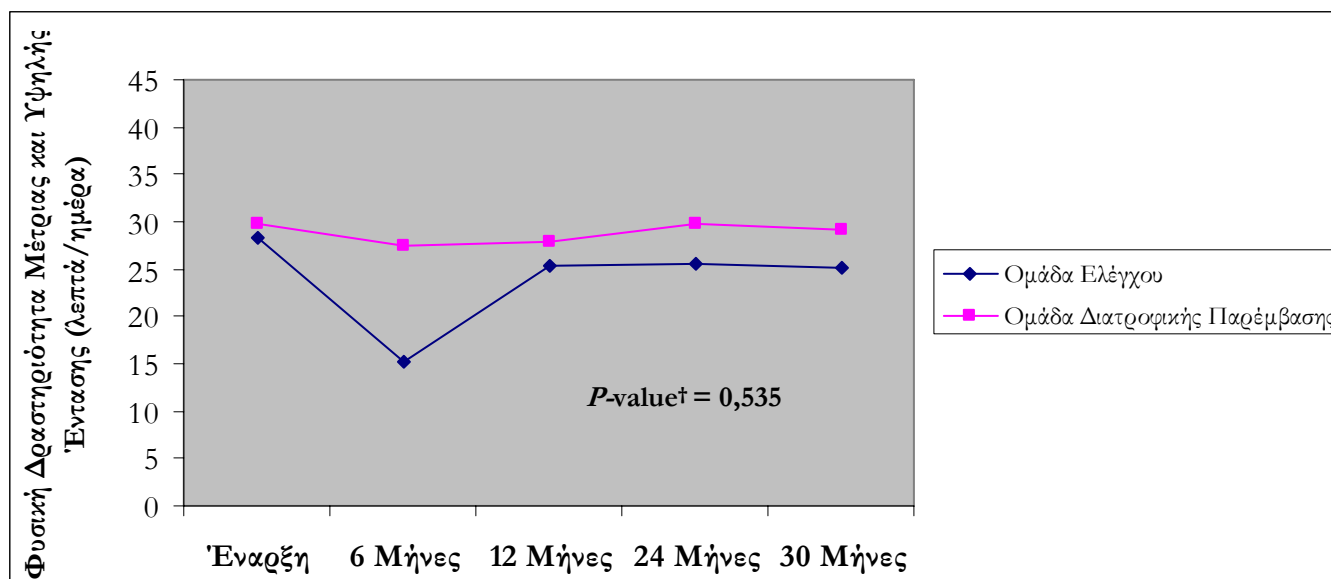
Πίνακας 3.13. Αλλαγές στο επίπεδο Φυσικής Δραστηριότητας

Φυσική Δραστηριότητα Μέσης και Υψηλής Έντασης (λεπτά/ημέρα)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	<i>P</i> -value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (<i>P</i> -value)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (<i>P</i> -value)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (<i>P</i> -value)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (<i>P</i> -value)	
Ομάδα Ελέγχου	28,3 (21,7)	15,2 (34,6)	-13,1 (0,155)	25,2 (12,2)	-3,1(0,733)	25,6 (21,8)	-2,7 (<0,001)	25,3 (26,0)	-3,0 (<0,001)	0,535
Ομάδα										
Διατροφικής Παρέμβασης	29,7 (32,6)	27,5 (34,8)	-2,2 (1,000)	27,9 (32,9)	-1,8 (1,000)	29,8 (62,0)	0,1 (0,005)	29,2 (17,0)	-0,5 (<0,001)	
<i>P</i> -value [‡]	0,624	0,072		0,200		0,438		0,435		

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

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

Για την παραπάνω ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το Friedman test για τις τάξεις των μεταβλητών καθώς η κατανομή της συγκεκριμένης μεταβλητής δεν ήταν κανονική.



3.5 Μεταβολές σε ασβεστιορρυθμιστικές ορμόνες, αυξητικούς παράγοντες και δείκτες οστικού μεταβολισμού

Οι Πίνακες 3.14, 3.16-3.19 παρουσιάζουν τις μεταβολές στις ασβεστιορρυθμιστικές ορμόνες, στους αυξητικούς παράγοντες και στους δείκτες οστικού μεταβολισμού που εξετάστηκαν καθώς επίσης στον πίνακα 3.15 παρουσιάζονται οι μεταβολές στον επιπολασμό της υποβιταμίνωσης D που βρέθηκαν κατά τους 6, 12, 24 και 30 μήνες παρέμβασης αντίστοιχα.

Όσον αφορά τις ασβεστιορρυθμιστικές ορμόνες, οι μεταβολές στα επίπεδα $25(\text{OH})\text{D}_3$ ορού μεταξύ των δύο ομάδων διαφέρουν στατιστικά σημαντικά κατά τη διάρκεια της παρέμβασης ($P < 0.001$). Συγκεκριμένα, κατά τους 6 πρώτους μήνες παρατηρείται μία σημαντική μείωση στα επίπεδα $25(\text{OH})\text{D}_3$ ορού για την ομάδα ΟΕ σε σχέση με την έναρξη της παρέμβασης (-6,0 με Δ.Ε -8,6 ως -3,5), ενώ στους 12 μήνες παρατηρείται σημαντική αύξηση στα επίπεδα $25(\text{OH})\text{D}_3$ ορού και για τις δύο ομάδες (ΟΕ: 3,6 με Δ.Ε 1,0 ως 6,3 και ΟΔ: 4,7 με Δ.Ε 2,3 ως 7,1), χωρίς να σημειώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους. Κατά τους 30 μήνες της παρέμβασης, οι τιμές $25(\text{OH})\text{D}_3$ ορού διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων ($P = 0,001$) με την ομάδα ΟΕ να σημειώνει στατιστικά σημαντική μείωση σε σχέση με την έναρξη (-5,5 με Δ.Ε -9,6 ως -1,5) και την ομάδα ΟΔ αντιθέτως να σημειώνει οριακά αύξηση (3,7 με Δ.Ε -0,1 ως 7,4). Επιπλέον, όσον αφορά τον επιπολασμό της υποβιταμίνωσης D, φαίνεται να υπάρχει διαφορά στα ποσοστά βαριάς, μέτριας ανεπάρκειας και επιθυμητών επιπέδων της βιταμίνης, στους 30 μήνες της παρέμβασης ($P = 0,008$). Συγκεκριμένα, η ομάδα ΟΔ παρουσιάζει χαμηλότερα ποσοστά βαριάς υποβιταμίνωσης D και υψηλότερα μέτριας και επιθυμητών επιπέδων βιταμίνης D σε σχέση με την ομάδα ΟΕ (11,1%, 77,8% και 11,1% έναντι 43,2%, 51,4% και 5,4% αντίστοιχα). Αναφορικά με τα επίπεδα παραθορμόνης ορού, παρατηρείται μια σημαντική αύξηση για την ομάδα ΟΕ συγκριτικά με την ομάδα ΟΔ κατά τους 6 πρώτους μήνες της παρέμβασης ($P = 0,014$), ενώ για την ομάδα ΟΔ τα επίπεδα παραθορμόνης ορού δεν μεταβάλλονται σημαντικά κατά τους 30 μήνες της παρέμβασης και δεν σημειώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά στις μεταβολές μεταξύ των δύο ομάδων ($P = 0,128$). Σχετικά με τις μεταβολές που σημειώθηκαν στα επίπεδα ορού του αυξητικού παράγοντα IGF-I, οι διαφορές που παρατηρούνται μεταξύ των δύο ομάδων δεν είναι σημαντικές ($P = 0,819$). Αναφορικά με τις μεταβολές στα επίπεδα του δείκτη οστικού σχηματισμού που μελετήθηκε, δηλαδή της οστεοκαλσίνης ορού, δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές στις

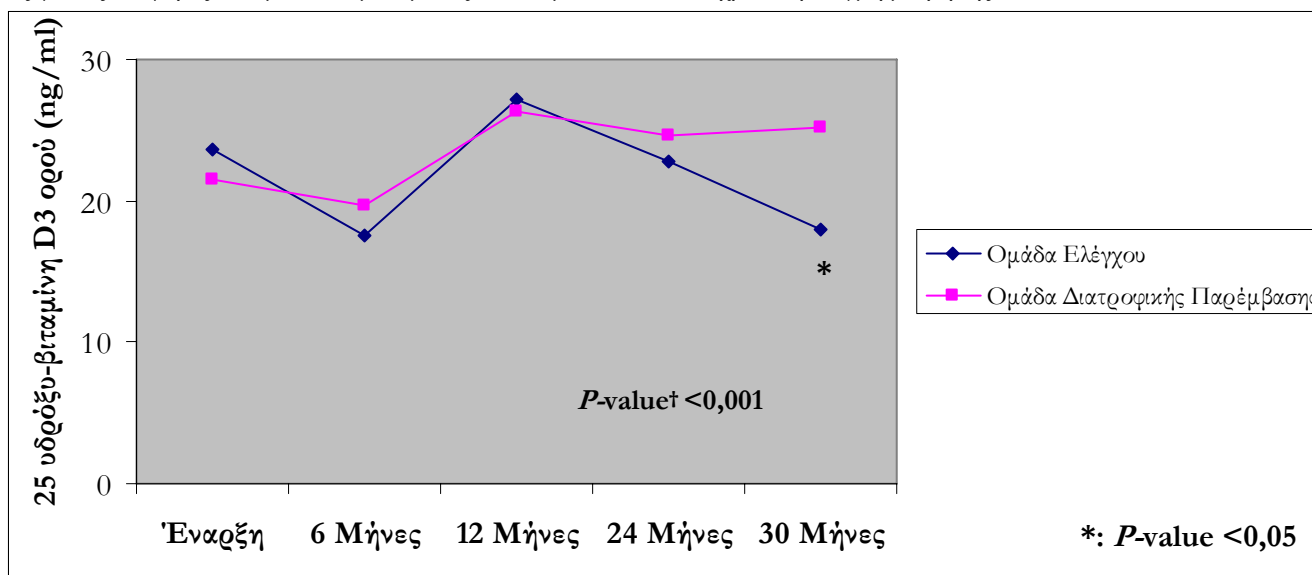
μεταβολές μεταξύ των δύο υπό-εξέταση ομάδων τόσο κατά τους 6, όσο και κατά τους 12, 24 και 30 μήνες της παρέμβασης ($P= 0,317$). Το ίδιο ισχύει και για τον δείκτη οστικής απορρόφησης CT_X-I ($P= 0,134$). Ωστόσο παρατηρείται για την ομάδα ΟΔ μία στατιστικά σημαντική μείωση στα επίπεδα του δείκτη οστικής απορρόφησης CT_X-I στους 6 και 12 μήνες της παρέμβασης (-0,08 με Δ.Ε -0,14 ως -0,02 και -0,10 με Δ.Ε -0,16 ως -0,05 αντίστοιχα) και για την ομάδα ΟΕ μία αντίστοιχα τάση στους 12 μήνες (-0,07 με Δ.Ε -0,13 ως -0,00) σε σχέση με την έναρξη.

Πίνακας 3.14. Αλλαγές στα επίπεδα 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού

25-υδροξύ βιταμίνη D ₃ ορού (ng/ml)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	
Ομάδα Ελέγχου	23,6 (7,3)	17,6 (6,8)	-6,0 (-8,6 ως -3,5)	27,2 (8,0)	3,6 (1,0 ως 6,3)	22,8 (11,7)	-0,7 (-6,4 ως 4,9)	18,0 (7,6)	-5,5 (-9,6 ως -1,5)	<0,001
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	21,5 (6,6)	19,6 (6,0)	-2,0 (-4,3 ως 0,3)	26,3 (5,5)	4,7 (2,3 ως 7,1)	24,6 (10,2)	3,0 (-2,1 ως 8,2)	25,2 (9,4)	3,7 (-0,1 ως 7,4)	
P-value ⁺	0,233	0,203		0,565		0,525		0,001		

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

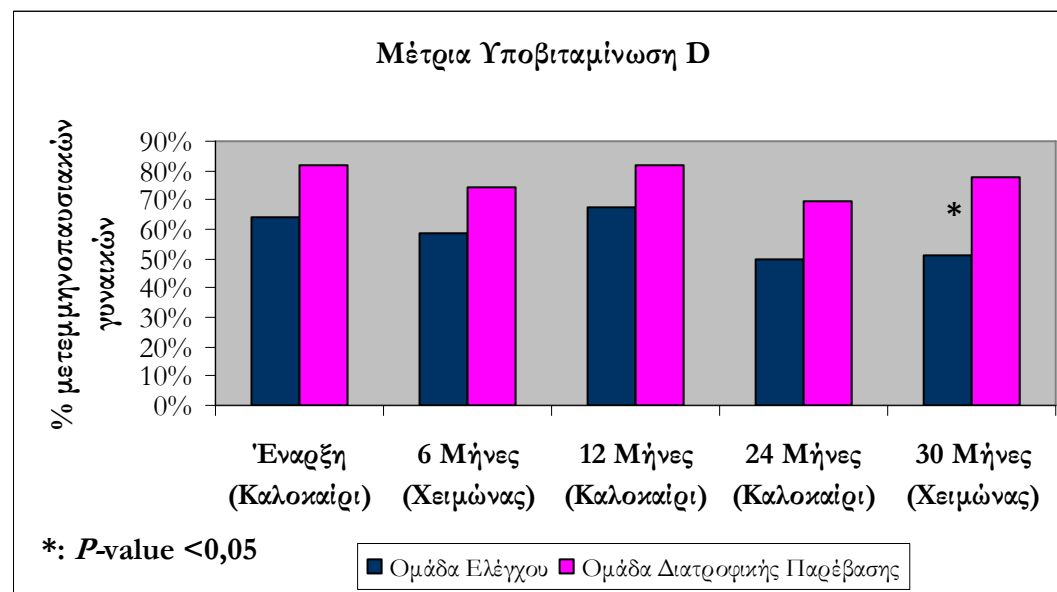
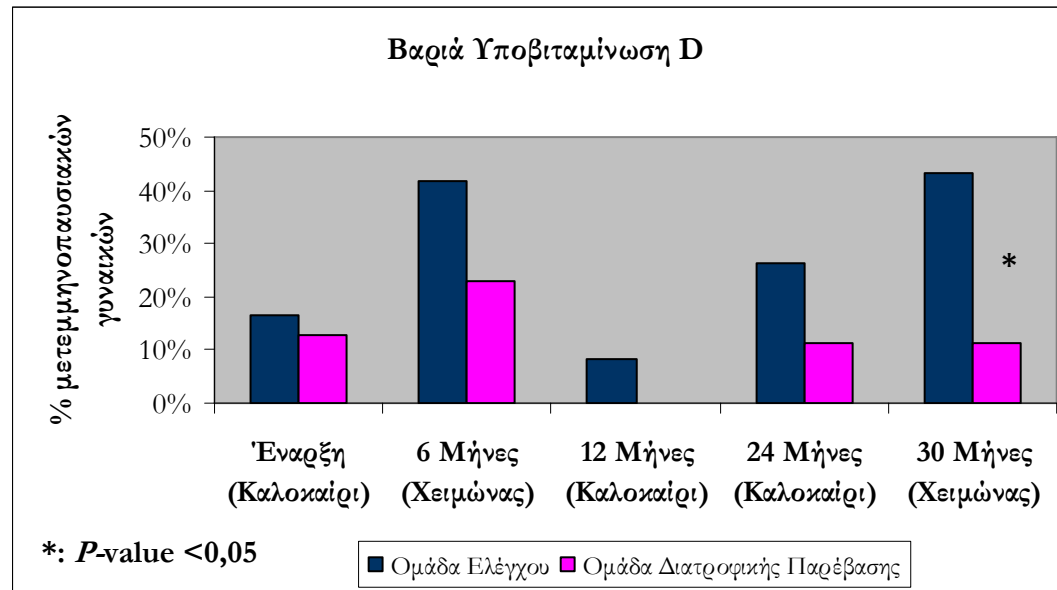
⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

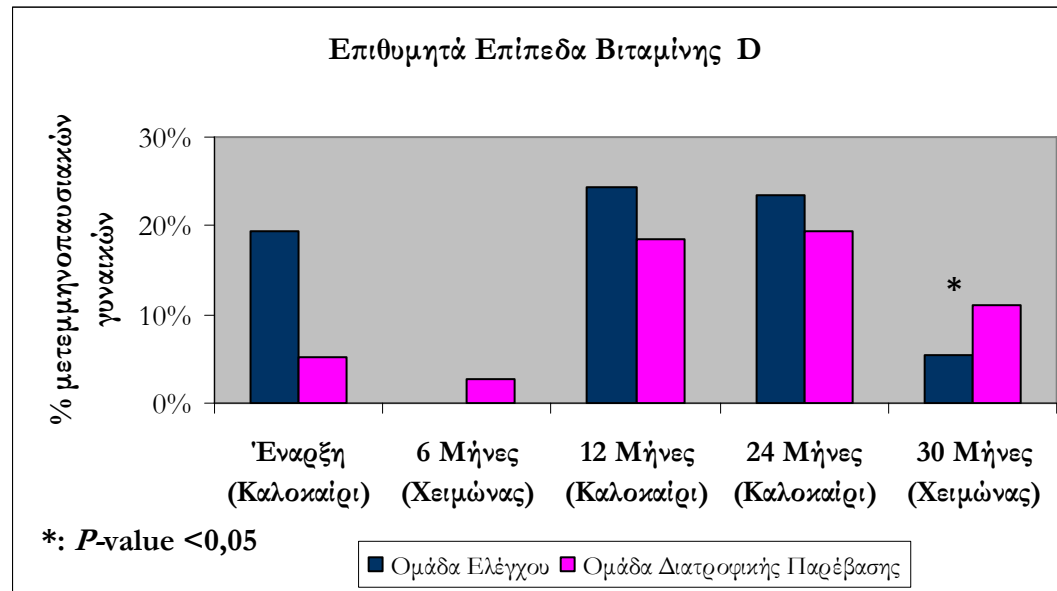


Πίνακας 3.15. Επιπολασμός Υποβιταμίνωσης D

Υποβιταμίνωση D	Έναρξη (Καλοκαίρι)			6 Μήνες (Χειμώνας)			12 Μήνες (Καλοκαίρι)			24 Μήνες (Καλοκαίρι)			30 Μήνες (Χειμώνας)		
	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	P- value [†]	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	P- value [†]	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	P- value [†]	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	P- value [†]	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	P- value [†]
Βαριά Υποβιταμίνωση D (<15ng/ml)	16,7%	12,8%		41,7%	23,1%		8,1%	0%		26,5%	11,1%		43,2%	11,1%	
Μέτρια Υποβιταμίνωση D (15- 31,9ng/ml)	63,9%	82,1%	0,121	58,3%	74,4%	0,160	67,6%	81,6%	0,144	50,0%	69,4%	0,177	51,4%	77,8%	0,008
Επιθυμητά επίπεδα βιταμίνης D (32- 100ng/ml)	19,4%	5,1%		0%	2,6%		24,3%	18,4%		23,5%	19,4%		5,4%	11,1%	

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των ποσοστών μεταξύ των ομάδων, όπως προέκυψε από έλεγχο χ^2



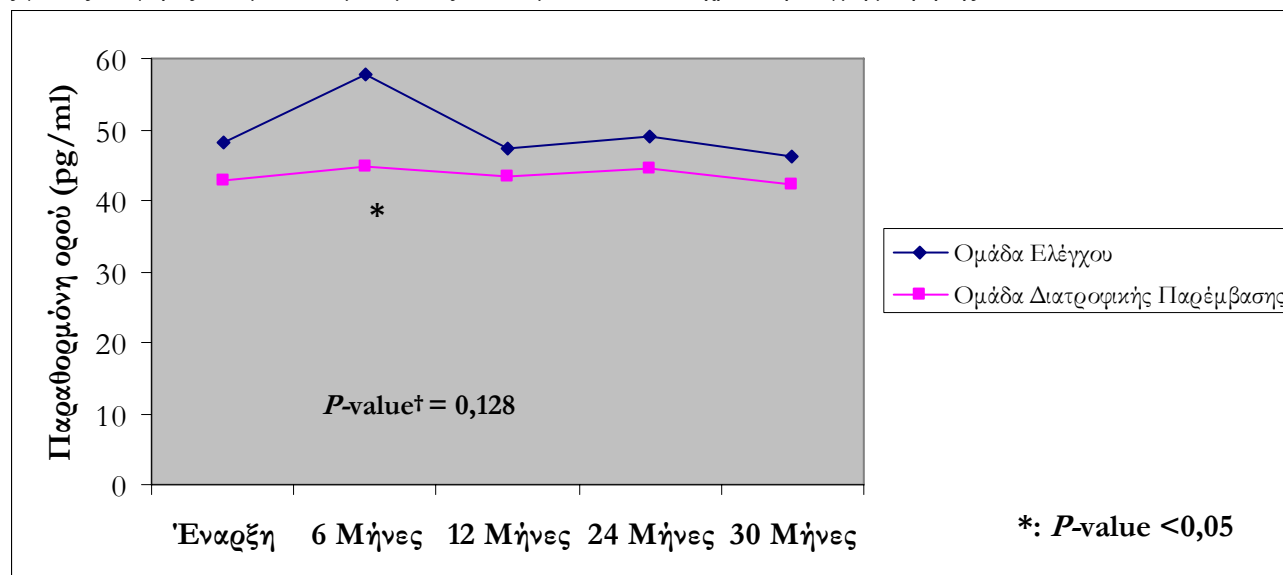


Πίνακας 3.16. Αλλαγές στα επίπεδα Παραθορμόνης ορού

Παραθορμόνη ορού (pg/ml)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	
Ομάδα Ελέγχου	48,1 (22,2)	57,8 (23,0)	9,7 (1,1 ως 18,4)	47,3 (14,1)	-0,8 (-6,9 ως 5,4)	48,9 (18,7)	0,8 (-5,9 ως 7,4)	46,2 (18,4)	-1,9 (-8,5 ως 4,6)	0,128
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	42,8 (15,7)	44,7(19,3)	1,9 (-6,0 ως 9,8)	43,3 (16,1)	0,5 (-5,2 ως 6,2)	44,4 (14,1)	1,5 (-4,5 ως 7,5)	42,3 (19,0)	-0,5 (-6,5 ως 5,5)	
P-value ⁺	0,267	0,014		0,293		0,269		0,409		

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

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

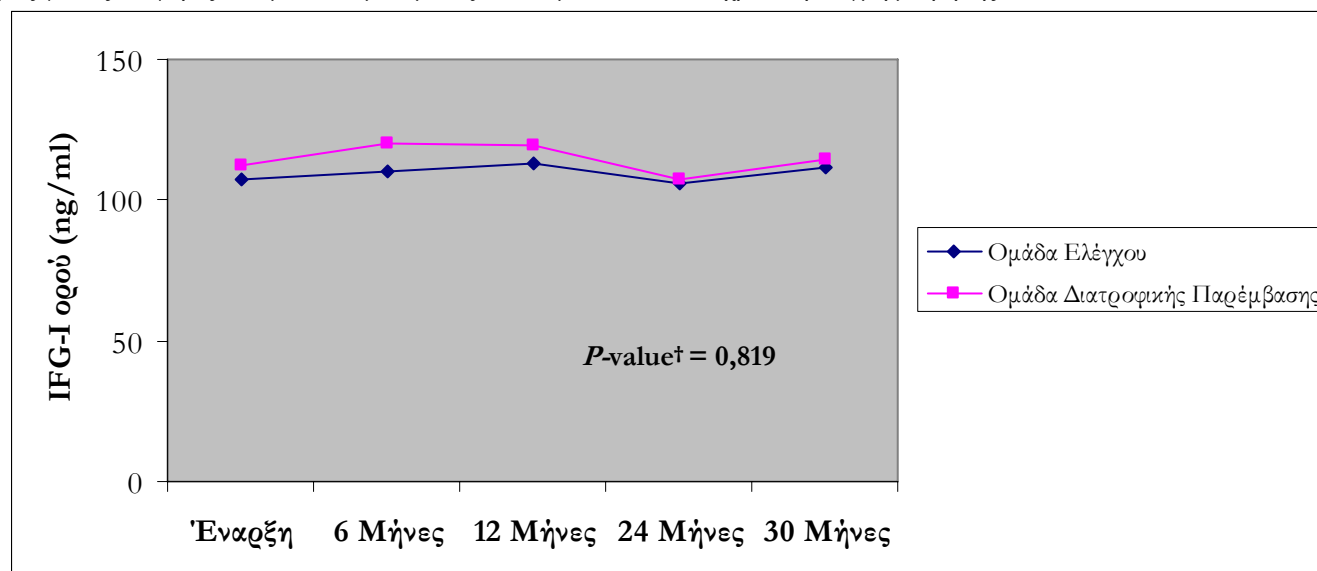


Πίνακας 3.17. Αλλαγές στα επίπεδα IGF-I ορού

IGF-I ορού (ng/ml)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	
Ομάδα Ελέγχου	107,3 (32,0)	110,5 (34,7)	3,1 (-10,6 ως 16,8)	112,9 (37,8)	5,5 (-9,2 ως 20,2)	106,0 (31,6)	-1,3 (-17,7 ως 15,1)	111,3 (33,2)	4,0 (-10,8 ως 18,8)	0,819
Ομάδα										
Διατροφικής	112,4 (55,9)	120,0 (53,4)	7,6 (-4,9 ως 20,2)	119,7 (67,0)	7,4 (-6,1 ως 20,8)	107,5 (41,3)	-4,8 (-19,8 ως 10,1)	114,2 (46,5)	1,9 (-11,7 ως 15,4)	
Παρέμβασης										
P-value ⁺	0,665	0,403		0,619		0,872		0,777		

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

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

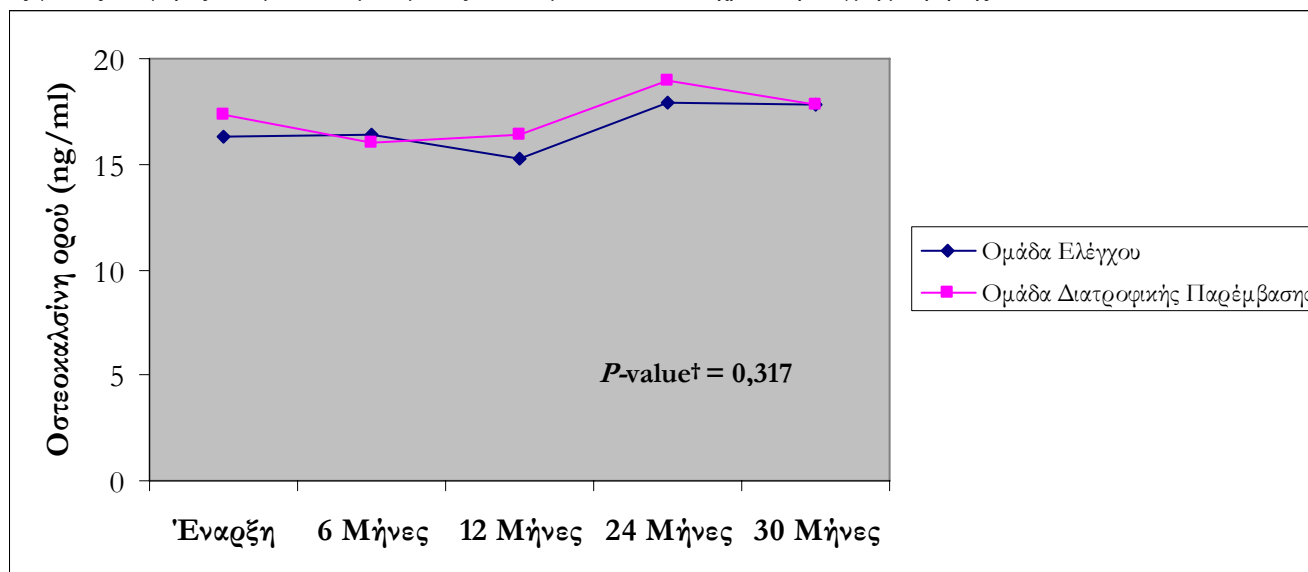


Πίνακας 3.18. Αλλαγές στα επίπεδα Οστεοκαλσίνης ορού

Οστεοκαλσίνη ορού (ng/ml)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	
Ομάδα Ελέγχου	16,34 (7,15)	16,38 (7,54)	0,05 (-1,70 ως 1,80)	15,25 (7,04)	-1,09 (-3,11 ως 0,93)	17,92 (5,06)	1,58 (-2,98 ως 6,14)	17,80 (5,91)	1,46 (-2,84 ως 5,77)	0,317
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	17,33 (6,80)	15,98 (6,66)	-1,35 (-2,92 ως 0,22)	16,41 (6,38)	-0,92 (-2,73 ως 0,90)	19,00 (6,73)	1,67 (-2,42 ως 5,77)	17,86 (6,40)	0,54 (-3,33 ως 4,40)	
P-value ⁺	0,572	0,817		0,490		0,478		0,969		

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

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

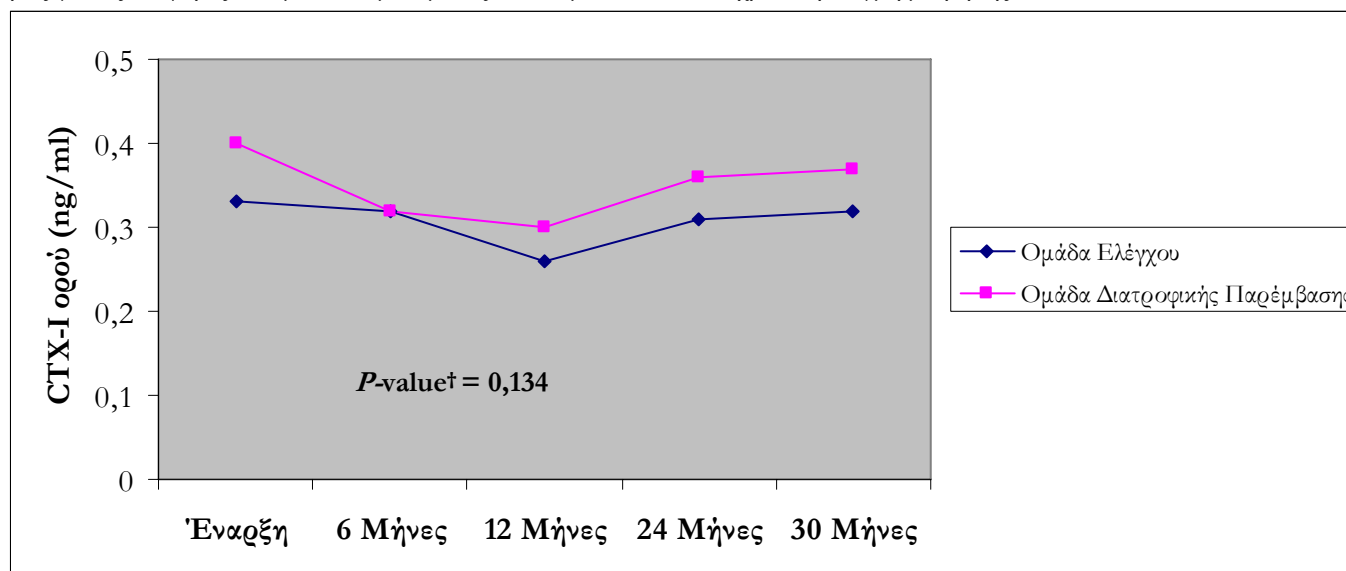


Πίνακας 3.19. Αλλαγές στα επίπεδα CTX-I ορού

CTX-I ορού (ng/ml)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	12 Μήνες	12 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	
Ομάδα Ελέγχου	0,33 (0,13)	0,32 (0,12)	-0,01 (-0,07 ως 0,05)	0,26 (0,11)	-0,07 (-0,13 ως -0,00)	0,31 (0,14)	-0,02 (-0,11 ως 0,07)	0,32 (0,14)	-0,01 (-0,01 ως 0,08)	0,134
Ομάδα										
Διατροφικής	0,40 (0,18)	0,32 (0,15)	-0,08 (-0,14 ως -0,02)	0,30 (0,14)	-0,10 (-0,16 ως -0,05)	0,36 (0,17)	-0,04 (-0,12 ως 0,04)	0,37 (0,16)	-0,04 (-0,12 ως 0,04)	
Παρέμβασης										
P-value ⁺	0,060	0,900		0,221		0,196		0,231		

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

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



4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην διάρκεια της περιόδου των 30 μηνών της παρέμβασης η ομάδα ΟΔ παρουσίασε θετικές αλλαγές σε σχέση με την ομάδα ΟΕ τόσο στην διαιτητική πρόσληψη των μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, όσο και ακολούθως στις ασβεστιορρυθμιστικές ορμόνες και σε κάποιους από τους δείκτες οστικού μεταβολισμού που μελετήθηκαν.

Αρχικά, σχετικά με τα μακροθρεπτικά συστατικά, οι γυναίκες της ομάδας ΟΔ παρουσίασαν μία σημαντική αύξηση στην πρόσληψη πρωτεΐνης συγκριτικά με την ομάδα ΟΕ ($P=0,039$), χωρίς να σημειωθεί στατιστικά σημαντική διαφορά στις μεταβολές της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης μεταξύ των δύο ομάδων κατά τη διάρκεια των 30 μηνών της παρέμβασης ($P=0,196$). Έτσι λοιπόν, φάνηκε ότι η μεγαλύτερη από την συνήθη κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων εμπλουτισμένων με πρωτεΐνη γάλακτος, στην οποία υποβλήθηκε η ομάδα ΟΔ, οδήγησε σε αύξηση της ημερήσιας πρωτεϊνικής της πρόσληψης, η οποία αύξηση κυμάνθηκε μεταξύ 10-26%. Ωστόσο, αυτή η μεταβολή δεν συνοδεύτηκε από αντίστοιχη της προσλαμβανόμενης ενέργειας. Αυτό μπορεί να οφείλεται εν μέρει στο γεγονός ότι παρατηρήθηκε και μία μείωση στην πρόσληψη ολικού λίπους για την ομάδα ΟΔ κατά 14-18% στα δύο πρώτα χρόνια σε σχέση με την έναρξη ($P<0,001$), καθώς επίσης η πρόσληψη ολικού λίπους για την ΟΔ ήταν σημαντικά μικρότερη από την αντίστοιχη της ΟΕ κατά το πρώτο έτος της παρέμβασης ($P=0,010$). Αναφορικά με την πρόσληψη των υδατανθράκων, δεν βρέθηκε διαφορά στις μεταβολές μεταξύ των δύο ομάδων κατά τη διάρκεια της παρέμβασης ($P=0,516$), αν και αυτή μειώθηκε για την ομάδα ΟΔ κατά 11,2% στους 6 μήνες σε σχέση με την έναρξη ($P=0,019$).

Όσον αφορά τα μικροθρεπτικά συστατικά, οι γυναίκες της ομάδας ΟΔ είχαν σημαντικά μεγαλύτερη πρόσληψη ασβεστίου, βιταμίνης D, φωσφόρου και μαγνησίου σε σχέση με την ομάδα ΟΕ ($P<0,05$). Αξίζει να σημειωθεί ότι η ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου και για τις δύο ομάδες κατά την έναρξη της μελέτης ήταν αρκετά μικρότερη από 800mg, ενώ κατά την διάρκεια της παρέμβασης αυτή αυξήθηκε για την ομάδα ΟΔ κοντά στο συνιστώμενο επίπεδο επαρκούς πρόσληψης (AI) των 1200mg ασβεστίου/ημέρα [65], αλλά διατηρήθηκε χαμηλή για την ομάδα ΟΕ. Το ίδιο φαινόμενο παρατηρήθηκε και για την διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D, η οποία στην έναρξη της μελέτης ήταν ανεπαρκής σε σχέση με το συνιστώμενο επίπεδο επαρκούς πρόσληψης (AI) των 10μg/ημέρα για γυναίκες αυτής της ηλικίας [65]. Κατά την διάρκεια της παρέμβασης, η πρόσληψη της βιταμίνης D παρέμεινε χαμηλή για την ομάδα ΟΕ ($\approx 1\mu\text{g}$) ενώ για την ομάδα ΟΔ σταδιακά αυξήθηκε κοντά στα 5μg κατά το πρώτο έτος και σχεδόν τετραπλασιάστηκε μέχρι το τέλος της παρέμβασης, δεδομένης της αύξησης που σημειώθηκε στην περιεκτικότητα των γαλακτοκομικών σε αυτή, μετά τους 12 μήνες. Άλλωστε, όπως έχει αναφερθεί, έχει κριθεί γενικά αναγκαία η αναθεώρηση των συστάσεων και προτείνεται αύξηση

στην ημερήσια διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D, έτσι ώστε αυτή να ανέρχεται στα 20-25μg [76], η οποία φαίνεται να είναι δύσκολο να επιτευχθεί απουσία εμπλουτισμένων τροφίμων ή/και συμπληρωμάτων. Η πρόσληψη φωσφόρου για την ομάδα ΟΔ στους 30 μήνες αυξήθηκε στα 200% του RDA και η αντίστοιχη του μαγνησίου έφτασε το 102% του RDA [65]. Οι παραπάνω μεταβολές αποδίδονται κυρίως στην κατανάλωση των εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών, δεδομένου ότι τα γαλακτοκομικά προϊόντα αποτελούν την καλύτερη πηγή ασβεστίου αλλά και όλων των άλλων μικροθρεπτικών συστατικών που αναφέρονται και που είναι σημαντικά για την υγεία των οστών [98].

Οι ευεργετικές διαιτητικές αλλαγές που παρατηρήθηκαν στις γυναίκες της ομάδας ΟΔ είναι ενδεικτικές της αποτελεσματικότητας του προγράμματος «Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας» που εφαρμόστηκε στην ομάδα αυτή προκειμένου να αυξήσει την συμμόρφωση με το πλάνο της παρέμβασης. Φάνηκε λοιπόν, πως η δεκαπενθήμερη διατροφική εκπαίδευση επέφερε μία αύξηση της αυτό-αποτελεσματικότητας των υποκειμένων στη διαχείριση της διατροφής τους, έτσι ώστε να μπορέσουν ενσωματώσουν τις μερίδες των γαλακτοκομικών στο διαιτολόγιό τους κάνοντας τις ανάλογες αντικαταστάσεις και να ακολουθούν μια ισορροπημένη διατροφή με ποικιλία τροφίμων και θρεπτικών συστατικών. Υψηλή συμμόρφωση στις παρεχόμενες διαιτητικές συστάσεις παρατηρήθηκε στην ομάδα παρέμβασης και ενός άλλου παρόμοιου προγράμματος, που εμπεριείχε επίσης συνεδρίες διατροφικής αγωγής [103] και το οποίο πέτυχε, συν τοις άλλοις, μείωση του προσλαμβανόμενου λίπους των υποκειμένων αυτής. Αντίθετα, το ποσοστό συμμόρφωσης με τις παρεχόμενες συμβουλές για αύξηση της πρόσληψης ασβεστίου ήταν αισθητά χαμηλότερο σε μία άλλη έρευνα διατροφικής παρέμβασης, η οποία δεν συνοδεύονταν από τακτικές συνεδρίες διατροφικής αγωγής [89].

Σχετικά με τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, αν και τα άτομα της ομάδας ΟΔ είχαν παροτρυνθεί για να αυξήσουν την καθημερινή τους δραστηριότητα, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές μεταβολές σε αυτή μεταξύ των ομάδων κατά την διάρκεια τα παρέμβασης ($P=0,535$). Ανάλογες δυσκολίες στην κινητοποίηση ηλικιωμένων γυναικών με χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας για να γίνουν περισσότερο δραστήριες, έχει παρατηρηθεί και σε μία άλλη παρόμοια μελέτη παρέμβασης [91] που συνδύαζε την συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου (μέσω συμπληρωμάτων ή σκόνης γάλακτος) με πρόγραμμα άσκησης.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, οι γυναίκες της ομάδας ΟΔ διατήρησαν σταθερό ισοζύγιο ενέργειας καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης, κάτι που επιβεβαιώνεται και από το γεγονός ότι δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στις μεταβολές του δείκτη μάζας σώματος μεταξύ των δύο ομάδων ($P=0,586$). Γι' αυτό το λόγο αν και ο δείκτης μάζας σώματος φαίνεται να σχετίζεται με τους δείκτες οστικού μεταβολισμού [104], δεν λήφθηκε υπόψη ως συγχυτικός παράγοντας κατά την

στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων. Σε κάποιες ανάλογες με την παρούσα έρευνες διατροφικής παρέμβασης [92, 93, 105] ωστόσο, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές αυξήσεις ($\approx 1\%$ σε σχέση με την έναρξη) στο σωματικό βάρος των υποκειμένων των ομάδων που κατανάλωναν εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά, ενώ δεν συνέβη το ίδιο σε μία άλλη μελέτη [90] όπου είχαν δοθεί οι ανάλογες συμβουλές για προσαρμογή της ενεργειακής πρόσληψης.

Δεδομένου ότι δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια της περιόδου των 30 μηνών, οι μεταβολές που βρέθηκαν στη πρόσληψη μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών για την ομάδα ΟΔ σε σχέση με την ομάδα ΟΕ, θα μπορούσαν να εξηγήσουν τις αλλαγές που η παρούσα μελέτη έδειξε στα επίπεδα των ασβεστιορρυθμιστικών ορμονών και ακολούθως σε εκείνα των δεικτών οστικού μεταβολισμού.

Όσον αφορά τις ασβεστιορρυθμιστικές ορμόνες, αξιόλογα είναι τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης σχετικά με τις μεταβολές που σημειώθηκαν στα επίπεδα της 25-υδροξύ-βιταμίνης D_3 ορού σε κάθε μία από τις δύο ομάδες. Συγκεκριμένα, στους 6 πρώτους μήνες της παρέμβασης, έπειτα από την πάροδο των χειμερινών μηνών, βρέθηκε μία σημαντική μείωση στη συγκέντρωση 25-υδροξύ-βιταμίνης D_3 κατά $25,4\%$ ($P < 0,001$) για την ομάδα ΟΕ, την οποία ακολούθησε μία σημαντική αύξηση, έπειτα από τη καλοκαιρινή περίοδο, κατά $15,3\%$ ($P = 0,002$) στους 12 μήνες σε σχέση με την έναρξη. Πτωτική τάση παρατηρήθηκε και για την ομάδα ΟΔ κατά τους 6 μήνες ($- 9,3\%$), μη σημαντική ωστόσο ($P = 1,000$), ενώ στους 12 μήνες η αύξηση στα επίπεδα 25-υδροξύ-βιταμίνης D_3 ορού ($+ 21,9\%$) ήταν σημαντική σε σχέση με την έναρξη ($P < 0,001$) και για αυτή την ομάδα. Έπειτα από το επόμενο καλοκαίρι (24 μήνες), δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στις μεταβολές σε καμία από τις δύο ομάδες σε σχέση με την έναρξη. Αξιοσημείωτο είναι ότι στους 30 μήνες της μελέτης, έπειτα από την χειμερινή περίοδο, τα επίπεδα της 25-υδροξύ-βιταμίνης D_3 βρέθηκε να διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων ($P = 0,001$) με την ομάδα ΟΕ να σημειώνει σημαντική μείωση κατά $23,3\%$ ($P = 0,002$) και την ΟΔ οριακά σημαντική αύξηση κατά $17,2\%$ ($P = 0,054$) σε σχέση με την έναρξη. Παρόμοιες έρευνες παρέμβασης [90, 92, 93] όπου χορηγήθηκαν εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά με 800-1200mg ασβεστίου και 5,7-10μg βιταμίνης D σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, έδειξαν σημαντικές αυξήσεις από 13 έως 35% στα επίπεδα 25-υδροξύ-βιταμίνης D_3 ορού για τις ομάδες παρέμβασης που οδήγησαν σε βελτίωση του προφίλ της βιταμίνης D των υποκειμένων. Ωστόσο, στις έρευνες αυτές δεν αναφέρεται η εποχή που έλαβαν χώρα οι μετρήσεις. Αν και η κύρια πηγή 25-υδροξύ-βιταμίνης D_3 θεωρείται η UVB ακτινοβολία, μέσω της οποίας μετατρέπεται η 7-δεϋδροχοληκασιφερόλη σε προβιταμίνη D_3 , τα αποτελέσματα μιας προοπτικής μελέτης σε γυναικείο πληθυσμό έχουν δείξει ότι τα επίπεδα 25-υδροξύ-βιταμίνης D_3 φαίνεται να σχετίζονται

με την διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D₃ κατά τη διάρκεια του χειμώνα, ενώ δεν βρέθηκε κάτι τέτοιο για την περίοδο του καλοκαιριού [106].

Το εύρημα της παρούσας μελέτης σχετικά με την εποχικότητα των επιπέδων 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού που παρατηρήθηκε για την ομάδα ΟΕ, είναι σύμφωνο και με άλλες μελέτες, καθώς έχει φανεί ότι αυτά μειώνονται μετά τους χειμερινούς μήνες και αυξάνονται κατά τους καλοκαιρινούς [83, 89, 107, 108]. Συγκεκριμένα, σε μία μελέτη από αυτές [89] όπου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χορηγήθηκε είτε συμπλήρωμα 1600 mg ασβεστίου είτε εμπλουτισμένο γάλα που παρείχε 800 mg ασβεστίου και 6μg βιταμίνης D είτε placebo, σημειώθηκε μείωση των επιπέδων 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού κατά 20% τους χειμερινούς μήνες και επαναφορά αυτών κατά τους καλοκαιρινούς ($P<0,001$) και στις τρεις ομάδες της μελέτης. Στην παρούσα έρευνα παρέμβασης, αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι τα επίπεδα 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ της ομάδας ΟΔ δεν μειώθηκαν σημαντικά στους 6 πρώτους μήνες, μετά την πάροδο της χειμερινής περιόδου, όταν η πρόσληψη βιταμίνης D ήταν 7,5μg/ημέρα, καθώς επίσης αντίστοιχα στους 30 μήνες παρατηρήθηκε οριακή αύξηση σε αυτά συγκριτικά με την ομάδα ΟΕ, όταν η πρόσληψη βιταμίνης D ήταν 22,5μg/ημέρα. Φάνηκε δηλαδή ότι η αύξηση της περιεκτικότητας των γαλακτοκομικών προϊόντων σε βιταμίνη D, έπειτα από το πρώτο έτος, ήταν ικανή στο να αποδυναμώσει την επίδραση της εποχικότητας κατά τη διάρκεια του χειμώνα και συγκεκριμένα όχι μόνο να διατηρήσει τα επίπεδα 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ του καλοκαιριού, αλλά και να συμβάλλει στην αύξηση αυτών.

Αρκετές έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί στη περιοχή της μεσογείου έχουν δείξει μεγάλο επιπολασμό της υποβιταμίνωσης D [95-97], παρά την δεδομένη ηλιοφάνεια. Παλαιότερα δεδομένα από τη μελέτη SENECA [97] βρήκαν ότι στην Ελλάδα κατά τους χειμερινούς μήνες περίπου 80% των ηλικιωμένων γυναικών είχαν επίπεδα 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού <30ng/ml. Αν και δεν υπάρχει ομοφωνία σχετικά με τα βέλτιστα επίπεδα 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού, οι περισσότεροι ερευνητές ορίζουν την υποβιταμίνωση D ως επίπεδα 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ <20ng/ml [109-111]. Στο πλαίσιο της παρούσας έρευνας μελετήθηκε ο επιπολασμός της υποβιταμίνωσης D με βάση την προτεινόμενη διάκριση μιας πρόσφατης αναφοράς [17] σε βαριά ανεπάρκεια που αντιστοιχεί σε επίπεδα 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού <15ng/ml, σε μέτρια ανεπάρκεια που αντιστοιχεί σε επίπεδα 15-31,9ng/ml και σε επιθυμητά επίπεδα που κυμαίνονται μεταξύ 32-100ng/ml. Βρέθηκε ότι ο επιπολασμός της βαριάς υποβιταμίνωσης D στην ομάδα ΟΔ ήταν χαμηλότερος, σε σχέση με την ομάδα ΟΕ, καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης, ενώ αντίθετη ήταν η παρατηρούμενη τάση για τα ποσοστά της μέτριας υποβιταμίνωσης D. Αξιόλογο είναι ότι στην ομάδα ΟΔ τα ποσοστά βαριάς υποβιταμίνωσης D κατά τους τελευταίους χειμερινούς μήνες της παρέμβασης, διατηρήθηκαν στα επίπεδα του καλοκαιριού και δεν

παρουσίασαν αύξηση όπως συνέβη κατά τους πρώτους 6 χειμερινούς μήνες της παρέμβασης. Αντιθέτως, όσον αφορά τα αντίστοιχα ποσοστά για την ομάδα ΟΕ, φαίνεται να αυξήθηκαν κατά τη διάρκεια του χειμώνα καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Σημαντικές διαφορές στις τιμές μεταξύ των δύο ομάδων σημειώθηκαν για τους 30 μήνες της παρέμβασης ($P=0,008$). Επιβεβαιώνεται έτσι ότι η αύξηση στην πρόσληψη της βιταμίνης D, μετά το πρώτο χρόνο της παρέμβασης, οδήγησε σε ευνοϊκές αλλαγές στο προφίλ της βιταμίνης για την ομάδα ΟΔ σε σχέση με την ομάδα ΟΕ, οι οποίες είναι ιδιαίτερα εμφανείς κατά τους τελευταίους χειμερινούς μήνες.

Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, έχει παρατηρηθεί ότι για την διατήρηση των επιθυμητών επιπέδων 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού χρειάζονται δόσεις βιταμίνης D που ανέρχονται στα 100μg/ημέρα [87, 112, 113], αν και αυτή έχει η άποψη κατακριθεί [114]. Σε μία 5μήνη έρευνα παρέμβασης [87], 100μg/ ημέρα βιταμίνης D δεν προκάλεσαν αύξηση στα επίπεδα 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού πέραν από τα 50ng/ml και δεν οδήγησαν σε υπερασβεστιουρία, αν και το ποσοστό αυτής στα άτομα που λάμβαναν δόσεις 100μg/ημέρα ήταν μεγαλύτερο σε σχέση με αυτά που λάμβαναν 25μg/ημέρα. Σε μία άλλη έρευνα [113], σε 67 άνδρες χορηγήθηκαν ημερησίως για διάστημα 5 μηνών δόσεις 0, 25, 125 και 250μg βιταμίνης D και οι τιμές 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού σταθεροποιήθηκαν στα 60ng/ml και πάνω από τα 80ng/ml για αυτούς που λάμβαναν ημερησίως 125μg και 250μg αντίστοιχα, χωρίς να σημειωθούν παράλληλες αλλαγές στις συγκεντρώσεις ασβεστίου. Τέλος, σε μία έρευνα με ηλικιωμένες γυναίκες στη Φιλανδία [115], η συμπληρωματική χορήγηση 20μg/ημέρα, αύξησε τα επίπεδα 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού στα 28ng/ml, όταν η διαιτητική τους πρόσληψη ήταν 8-9μg/ημέρα. Βάσει αυτών των δοσοεξαρτώμενων σχέσεων, εκτιμάται ότι η ημερήσια πρόσληψη 20-25μg βιταμίνης D επαρκεί για να διατηρήσει τις συγκεντρώσεις ορού γύρω στα 28-40ng/ml για ενήλικες Καυκάσιους πληθυσμούς [109], επιβεβαιώνοντας τις προτάσεις για ανάγκη αύξησης των συνιστώμενων προσλήψεων της συγκεκριμένης βιταμίνης [77, 78].

Σχετικά με τα επίπεδα παραθορμόνης ορού, δεν βρέθηκε διαφορά στις μέσες μεταβολές μεταξύ των δύο ομάδων στο σύνολο της παρέμβασης ($P=0,128$). Ενώ για την ομάδα ΟΔ τα επίπεδα παραθορμόνης ορού δεν μεταβλήθηκαν στη διάρκεια των 30 μηνών, για την ομάδα ΟΕ στους πρώτους 6 μήνες σημειώθηκε μία αύξηση κατά 20,2%, σημαντική συγκριτικά με την ομάδα ΟΔ ($P=0,014$). Στο υπόλοιπο διάστημα της μελέτης τα επίπεδα παραθορμόνης για την ομάδα ΟΕ επανήλθαν και παρέμειναν κοντά στα αντίστοιχα της έναρξης. Τα αποτελέσματα αυτά βρίσκονται σε συμφωνία με μία άλλη έρευνα παρέμβασης [90], διάρκειας 24 μηνών, όπου παρατηρήθηκε επίσης διατήρηση των επιπέδων παραθορμόνης ορού στην ομάδα παρέμβασης, που λάμβανε ημερησίως 1200mg ασβεστίου και 10μg βιταμίνης D μέσω εμπλουτισμένης σκόνης

γάλακτος σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, όπου σημειώθηκε αύξηση αυτών κατά 50% ($P<0,05$). Ωστόσο, σε μία άλλη έρευνα [92], ίδιας χρονικής διάρκειας με την προηγούμενη, βρέθηκε μείωση κατά 18% στα επίπεδα της παραθορμόνης ορού για την ομάδα παρέμβασης στους 12 μήνες σε σχέση με την έναρξη ($P<0,05$), έπειτα από χορήγηση εμπλουτισμένης σκόνης γάλακτος με 800mg ασβεστίου και 6μg βιταμίνης D. Επιπλέον, σε μία άλλη μελέτη [89], όπου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χορηγήθηκε είτε συμπλήρωμα 1600 mg ασβεστίου είτε εμπλουτισμένο γάλα που παρείχε 800 mg ασβεστίου και 6μg βιταμίνης D είτε placebo και παράλληλα εξετάστηκε η εποχική διακύμανση των ασβεστιουθμιστικών ορμονών, παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων παραθορμόνης κατά 45% τους χειμερινούς μήνες και μη επαναφορά αυτών κατά τους καλοκαιρινούς ($P<0,001$) και στις τρεις ομάδες, με την ομάδα placebo να παρουσιάζει τις μεγαλύτερες μεταβολές.

Το φαινόμενο της διατήρησης των επιπέδων παραθορμόνης ορού της ομάδας ΟΔ σε σταθερά επίπεδα κατά την διάρκεια των 30 μηνών της παρούσας μελέτης, μπορεί να αποδοθεί αρχικά στην υψηλότερη διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου των γυναικών που συμμετείχαν σε αυτή, μέσω της κατανάλωσης των εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων. Η βελτίωση της κατάστασης των επιπέδων ασβεστίου φαίνεται να οδήγησε στην καταστολή της έκκρισης αυτής της ορμόνης. Καθώς δεν είναι ακόμη γνωστό το κατωφλικό σημείο της διαιτητικής συμπληρωματικής χορήγησης ασβεστίου η οποία απαιτείται για να αναστείλει την έκκριση παραθορμόνης [12, 86, 89, 116], θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι αν η προσλαμβανόμενη ποσότητα στη παρούσα μελέτη ήταν χαμηλότερη από το σημείο αυτό, τα επίπεδα παραθορμόνης δεν θα μπορούσαν να είχαν μείνει αμετάβλητα για την ομάδα ΟΔ καθ'όλη τη διάρκεια της παρέμβασης.

Έχει προταθεί ότι η αύξηση των επιπέδων της παραθορμόνης είναι πολύ πιθανό να προέλθει από μείωση των επιπέδων της 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού, ιδιαίτερα όταν αυτή συνδυάζεται με χαμηλά επίπεδα διαιτητικής πρόσληψης ασβεστίου (δηλ.<800 mg/ημέρα) [89, 117, 118]. Η σημαντικά υψηλότερη αύξηση των επιπέδων παραθορμόνης που παρατηρήθηκε στην ομάδα ΟΕ κατά τη διάρκεια των πρώτων έξι μηνών της μελέτης θα μπορούσε λοιπόν να εξηγηθεί από αυτή την αρνητική σχέση. Επιπροσθέτως, έρευνες παρέμβασης, οι οποίες είτε χορηγούσαν συμπληρώματα ασβεστίου (με ή χωρίς βιταμίνη D) [85, 116] είτε εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα [89, 90] σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έδειξαν ότι η καταστολή της παραθορμόνης ορού σχετίζεται θετικά με τη συμπληρωματική δόση του ασβεστίου ή/και της βιταμίνης D, όπως επίσης και με τις συγκεντρώσεις 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού. Έτσι ένας άλλος προτεινόμενος ρυθμιστικός μηχανισμός των επιπέδων παραθορμόνης για την ομάδα ΟΔ, πιθανόν να είναι οι υψηλότερες συγκεντρώσεις 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού, οι μέσες τιμές των οποίων για την

ομάδα αυτή κυμάνθηκαν μεταξύ 20-26ng/ml. Σύμφωνα με μία πρόσφατη ανασκόπηση [119], τιμές 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού <20ng/ml αυξάνουν τον κίνδυνο για δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό, ενώ τιμές μεταξύ 30-40ng/ml φαίνεται να αποτελούν τις βέλτιστες για την διατήρηση της συνολικής υγείας. Σε κάθε περίπτωση απαιτείται περισσότερη έρευνα για να διερευνηθεί η ρύθμιση της μεταβολικής πορείας της παραθορμόνης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Αναφορικά με τα επίπεδα του IGF-I, αυτά φάνηκε να μην μεταβάλλονται σημαντικά και να μην υπάρχει διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων της παρέμβασης ($P=0,819$). Ο αυξητικός αυτός παράγοντας έχει αναφερθεί ότι διεγείρει τον οστικό σχηματισμό σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες κυρίως μέσω της διαφοροποίησης των οστεοβλαστών [120, 121], ενώ η έκκρισή του έχει βρεθεί ότι διεγείρεται από τη διαιτητική πρόσληψη διαφόρων θρεπτικών συστατικών, όπως η πρωτεΐνη, ο ψευδάργυρος [122] και το μαγνήσιο [123], καθώς επίσης και από τη φυσική δραστηριότητα [124, 125]. Η ιδιαίτερη σύσταση και αναλογία θρεπτικών συστατικών στα χορηγούμενα εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, η οποία περιλαμβάνει επαρκή ποσά από τα προαναφερόμενα θρεπτικά συστατικά, θα μπορούσε πιθανότατα να έχει προκαλέσει την αύξηση στα επίπεδα του IGF-I μεταξύ των γυναικών της ομάδας ΟΔ. Σε μία άλλη έρευνα που έγινε σε 60 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες [89], δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στα επίπεδα του IGF-I στις ομάδες παρέμβασης (τόσο στην ομάδα που της χορηγήθηκε συμπλήρωμα 1600 mg ασβεστίου όσο και στην ομάδα που λάμβανε εμπλουτισμένο γάλα με 1000mg ασβεστίου και 8μg βιταμίνης D) κατά τη διάρκεια των 2 ετών της παρέμβασης, αν και βρέθηκε μία μη ιδιαίτερα σημαντική μείωση αυτών στην ομάδα placebo (-8%, $P=0,06$). Παράλληλα, αναφέρθηκε μία αύξηση στα επίπεδα του δεσμευτικού πεπτιδίου IGFBP-4 (+22%, $P<0,001$), ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των χειμερινών μηνών, κάτι το οποίο θα μπορούσε να έχει αναστείλει την διεγερτική δράση του IGF-I στην διαδικασία οστικού σχηματισμού. Τέλος, παρατηρήθηκε και μία θετική συσχέτιση των επιπέδων αυτού με τα επίπεδα παραθορμόνης ($r=0,41$, $P=0,003$).

Αναφορικά με τους δείκτες οστικού μεταβολισμού που μελετήθηκαν (οστεοκαλσίνη και CT_X-I), δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις μέσες μεταβολές μεταξύ των δύο ομάδων κατά την διάρκεια της μελέτης ($P=0,317$ και $P=0,134$ αντίστοιχα). Όσον αφορά την οστεοκαλσίνη, που θεωρείται δείκτης οστικής παραγωγής, φάνηκε μία πτωτική τάση στα επίπεδα ορού για την ομάδα ΟΔ κατά το πρώτο έτος της παρέμβασης, χωρίς ωστόσο να σημειωθούν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με την έναρξη. Στην περίπτωση του CT_X-I, που θεωρείται δείκτης οστικής απορρόφησης, βρέθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στα επίπεδα αυτού για την ομάδα ΟΔ, τόσο κατά τους 6 όσο και κατά τους 12 μήνες της παρέμβασης σε

σχέση με την έναρξη (-20%, $P=0,001$ και -25% $P<0,001$ αντίστοιχα). Επιπλέον, στους 12 μήνες αντίστοιχη μείωση λιγότερο σημαντική παρατηρήθηκε και για την ομάδα ΟΕ (-21,2%, $P=0,039$).

Η παρατήρηση αυτή είναι εν μέρει σύμφωνη και με άλλες μελέτες παρέμβασης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, όπου δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων [89, 90, 93]. Στην μελέτη των Storm et al [89], σημειώθηκε στους 24 μήνες αύξηση στα επίπεδα οστεοκαλσίνης για την ομάδα placebo (+50%, $P<0,0001$) και την ομάδα διατροφικής παρέμβασης (+20%, $P<0,05$), ενώ η ίδια αυξητική τάση βρέθηκε και για τον NTx-I (δείκτης οστικής απορρόφησης) για την ομάδα placebo (+38%, $P<0,05$). Μεγαλύτερες αυξήσεις στους δείκτες αυτούς βρέθηκαν ιδιαίτερα κατά τους χειμερινούς μήνες, αντικατοπτρίζοντας πιθανόν έναν αυξημένο ρυθμό οστικής ανακατασκευής. Στην μελέτη των Palacios et al [93], αν και δεν παρατηρήθηκαν διαφορές σε δείκτες οστικής παραγωγής (οστική ALP, PICP) και στον NTx-I, βρέθηκε διαφορά μεταξύ των ομάδων στους 6 μήνες της παρέμβασης, για κάποιους από τους δείκτες οστικής απορρόφησης που μελετήθηκαν (PYD, DPD) με την ομάδα που λάμβανε περισσότερο ασβέστιο (1200mg vs 900mg ασβεστίου/ 7,5μg βιταμίνης D) από το εμπλουτισμένο γάλα να παρουσιάζει μείωση (-19,2%, -14,3% αντίστοιχα, $P<0,01$) και την άλλη ομάδα να διατηρεί τα ίδια επίπεδα. Τέλος, στην μελέτη των Chee et al, όπου χορηγήθηκε εμπλουτισμένη σκόνη γάλακτος που περιείχε 1200mg ασβεστίου και 10μg βιταμίνης D, σε 91 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, δεν σημειώθηκαν διαφορές σε σχέση με την ομάδα ελέγχου στους 12 και στους 24 μήνες της παρέμβασης στους δείκτες οστικού μεταβολισμού που μελετήθηκαν (οστεοκαλσίνη και DPD) και ως μία πιθανή εξήγηση για αυτό το αποτέλεσμα αναφέρεται ότι η ακρίβεια των δεικτών αυτών ίσως να μην ήταν ικανή να ανιχνεύσει διαφορά στους δείκτες αυτούς για τον συγκεκριμένο αριθμό των γυναικών.

Υπάρχουν αρκετές έρευνες που υποστηρίζουν ότι οι υψηλοί ρυθμοί οστικής ανακατασκευής σχετίζονται με αύξηση του κινδύνου κατάγματος [12, 81]. Επιπλέον, το ασβέστιο και η βιταμίνη D, ιδιαιτέρως όταν λαμβάνονται μαζί σε επαρκείς ποσότητες, φαίνεται ότι μπορούν συμβάλλουν στη μείωση του αυξημένου ρυθμού οστικής ανακατασκευής [12, 81], μέσω της επίδρασης που έχουν στις ασβεστιορυθμιστικές ορμόνες. Στην παρούσα έρευνα, καθώς δεν βρέθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων, δεν μπορούμε να εξάγουμε κάποιο συμπέρασμα σχετικά με τον ρυθμό οστικής ανακατασκευής αξιολογώντας μόνο τις μεταβολές στα επίπεδα ορού αυτών των δεικτών εντός της ίδιας ομάδας. Αν και οι αναλύσεις των δειγμάτων έλαβαν χώρα την ίδια χρονική περίοδο για ελαχιστοποίηση των σφαλμάτων, το γεγονός ότι οι δείκτες αυτοί βρίσκονται σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις στον ορό και το μέγεθος του δείγματος της παρούσας μελέτης μπορεί να είναι πιθανοί περιοριστικοί παράγοντες. Η μη ανεύρεση διαφορών στις μεταβολές μεταξύ των ομάδων, μπορεί επιπλέον να οφείλεται στον υψηλό βαθμό μεταβλητότητας που χαρακτηρίζει

τους δείκτες οστικού μεταβολισμού και εφιστά ιδιαίτερη προσοχή στην χρήση τους [8]. Ωστόσο, η μείωση στον δείκτη οστικής απορρόφησης που σημειώθηκε στην ομάδα ΟΔ, κατά τον πρώτο χρόνο, μπορεί πιθανόν να δείχνει μία μετατόπιση της διαδικασίας οστικής ανακατασκευής προς την κατεύθυνση της θετικής οστικής ισορροπίας.

Αν και η αποτελεσματικότητα προγραμμάτων διατροφικής παρέμβασης που περιλαμβάνουν τη συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου ή/και βιταμίνης D στον οστικό μεταβολισμό πιθανόν να μπορεί να αξιολογηθεί καλύτερα με τις μεταβολές που προκύπτουν στην οστική πυκνότητα διαφόρων σκελετικών περιοχών [81, 126], στην παρούσα έρευνα βρέθηκαν κάποιες θετικές μεταβολές σε δείκτες οστικού μεταβολισμού όπως και στα επίπεδα των ασβεστιορρυθμιστικών ορμονών. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η βελτίωση των επιπέδων της 25-υδροξύ-βιταμίνης D₃ ορού κατά τους χειμερινούς μήνες σε σχέση με την ομάδα ΟΕ και η μη μεταβολή των επιπέδων της παραθορμόνης ορού που βρέθηκαν στην ομάδα ΟΔ. Το γεγονός ότι παρατηρήθηκαν εντονότερες μεταβολές στα επίπεδα της παραθορμόνης και στους δείκτες οστικού μεταβολισμού κατά το πρώτο έτος της παρέμβασης, βρίσκεται σε συμφωνία με τα συμπεράσματα μιας άλλης μελέτης [127] που υποστηρίζει ότι η παρατηρούμενη εξασθένιση της καταστολής της έκκρισης παραθορμόνης και της οστικής ανακατασκευής με το χρόνο εξηγεί γιατί οι διατροφικές παρεμβάσεις είναι λιγότερο αποτελεσματικές σε σχέση με την φαρμακευτική αγωγή (όπως τα διφωσφονικά και τα οιστρογόνα) στην μείωση της οστικής απορρόφησης.

4.1 Συμπεράσματα

Αν και η παρούσα έρευνα παρέμβασης δεν κατάφερε να αυξήσει τα επίπεδα άσκησης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πολύ χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, αποδείχθηκε επιτυχής στο να βελτιώσει την αυτό-αποτελεσματικότητά τους και τη συμμόρφωση με τις διαιτητικές συστάσεις που τους δόθηκαν. Οι ευνοϊκές αλλαγές που παρατηρήθηκαν στους δείκτες οστικού μεταβολισμού όπως και στις ασβεστιορρυθμιστικές ορμόνες που εξετάστηκαν, θα μπορούσαν να οφείλονται σε αυτές τις διαιτητικές αλλαγές.

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης λοιπόν δείχνουν ότι η πρόσληψη ασβεστίου στα επίπεδα των συστάσεων των 1200 mg την ημέρα και η αύξηση της πρόσληψης βιταμίνης D, σε επίπεδα περίπου διπλάσια των συνιστώμενων των 10μg την ημέρα, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μπορούν να επιφέρουν σημαντικές ευνοϊκές μεταβολές στον οστικό μεταβολισμό έπειτα από 30 μήνες παρέμβασης. Αξίζει να σημειωθεί επίσης, ότι δεδομένου του υψηλού επιπολασμού της υποβιταμίνωσης D που παρατηρείται και στις μεσογειακές χώρες, κρίνεται αναγκαίος ο εμπλουτισμός των τροφίμων με βιταμίνη D και στις χώρες αυτές. Οι θετικές αλλαγές που

παρατηρήθηκαν για την ομάδα ΟΔ μπορεί να μην οφείλονται αποκλειστικά και μόνο στην αυξημένη πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, αλλά και σε άλλα λιγότερο μελετημένα συστατικά των γαλακτοκομικών προϊόντων (όπως είναι η πρωτεΐνη του γάλακτος, ο φώσφορος, ο ψευδάργυρος, το κάλιο, το μαγνήσιο, η βιταμίνη B₁₂, η βιταμίνη A, η ριβοφλαβίνη) [98]. Παρομοίως, υπάρχουν και πολλά άλλα θρεπτικά συστατικά που φαίνεται να παίζουν ρόλο στην υγεία των οστών εκτός από αυτά που περιέχονται στα γαλακτοκομικά (όπως είναι τα ω-3 λιπαρά οξέα, τα ισοφλαβονοειδή της σόγιας, η βιταμίνη K, ο σίδηρος, ο χαλκός, το μαγγάνιο, το φθόριο) [128]. Επομένως, οι συστάσεις για την οστική υγεία δεν είναι σωστό να εστιάζουν σε μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά, καθώς γενικά πρέπει να προτείνεται μια συνολική υγιεινή διατροφή που να περιλαμβάνει τις συνιστώμενες μερίδες από ποικιλία τροφίμων από όλες τις ομάδες σε συνδυασμό με την υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής (καθημερινή άσκηση, αποφυγή καπνίσματος και κατάχρησης αλκοόλ, νατρίου, καφεΐνης, διατήρηση υγιούς σωματικού βάρους).

Συμπερασματικά, για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η κατανάλωση εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων με ασβέστιο και βιταμίνη D στο πλαίσιο μίας ισορροπημένης διατροφής με συστηματική κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, φαίνεται πως μπορεί να συμβάλει στη πρόσληψη όλων εκείνων των θρεπτικών συστατικών που συντελούν στη διατήρηση της ήδη αποκτημένης κορυφαίας οστικής πυκνότητας και την πρόληψη της απώλειας οστού που οφείλεται στην ηλικία και την εμμηνόπαυση. Άλλωστε, οι σωστές διατροφικές αλλά και συμπεριφοριστικές συνήθειες, που θα συντελέσουν στην πρόσληψη της οστεοπόρωσης, μπορούν να υιοθετηθούν σε οποιοδήποτε στάδιο της ζωής.

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Vander, Sherman., Luciano, M. Τσακόπουλος, *Φυσιολογία του ανθρώπου* Vol. 8η Έκδοση. 2001, Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης
2. Μανιός, Γ., *Διατροφική Αξιολόγηση: Διαιτολογικό & Ιατρικό Ιστορικό, Σωματομετρικοί, Κλινικοί & Βιοχημικοί Δείκτες*. 2006, Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.
3. Ζαμπέλας, Α., *Κλινική Διαιτολογία & Διατροφή με στοιχεία Παθολογίας 2*. 2007, Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης
4. Dalle Carbonare, L. and S. Giannini, *Bone microarchitecture as an important determinant of bone strength*. J Endocrinol Invest, 2004. **27**(1): p. 99-105.
5. Green, J. and C.R. Kleeman, *Role of bone in regulation of systemic acid-base balance*. Kidney Int, 1991. **39**(1): p. 9-26.
6. Marieb, E.N., *Human anatomy and physiology*. The Benjamin/Cummings series in human anatomy and physiology. 1989, Redwood City, Calif.: Benjamin/Cummings Pub. Co. xxxi, [1063] p.
7. Harada, S. and G.A. Rodan, *Control of osteoblast function and regulation of bone mass*. Nature, 2003. **423**(6937): p. 349-55.
8. Brown, J.P., et al., *Bone turnover markers in the management of postmenopausal osteoporosis*. Clin Biochem, 2009.
9. Walter F. Baron, E.L.B., *Ιατρική Φυσιολογία- Κυτταρική και Μοριακή Προσέγγιση*. 2006, Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης
10. Turner, C.H., *Biomechanics of bone: determinants of skeletal fragility and bone quality*. Osteoporos Int, 2002. **13**(2): p. 97-104.
11. Recker, R., et al., *Bone remodeling increases substantially in the years after menopause and remains increased in older osteoporosis patients*. J Bone Miner Res, 2004. **19**(10): p. 1628-33.
12. Heaney, R.P., *Bone health*. Am J Clin Nutr, 2007. **85**(1): p. 300S-303S.
13. Yasuda, H., et al., *Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotegerin/osteoclastogenesis-inhibitory factor and is identical to TRANCE/RANKL*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1998. **95**(7): p. 3597-602.
14. Qin, L., L.J. Raggatt, and N.C. Partridge, *Parathyroid hormone: a double-edged sword for bone metabolism*. Trends Endocrinol Metab, 2004. **15**(2): p. 60-5.
15. Calvo, M.S. and S.J. Whiting, *Overview of the proceedings from Experimental Biology 2004 symposium: vitamin D insufficiency: a significant risk factor in chronic diseases and*

- potential disease-specific biomarkers of vitamin D sufficiency.* J Nutr, 2005. **135**(2): p. 301-3.
16. Hollick, M., *Vitamin D and the skin: photobiology, physiology and therapeutic efficacy for psoriasis*, in *Bone and Mineral Research*, J. Heersche and J. Kanis, Editors. 1990, Elsevier: Amsterdam. p. 313-366.
 17. Beaudoin, D., *25-Hydroxy Vitamin D and Calcium Reference Ranges Updated*. 2008: Legacy Health System.
 18. Zofkova, I., *Pathophysiological and clinical importance of insulin-like growth factor-I with respect to bone metabolism*. Physiol Res, 2003. **52**(6): p. 657-79.
 19. NIH Consensus Statement, *Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy*. NIH Consensus Statement, 2000. **17**(1): p. 1-45.
 20. NIH Consensus Development Conference, *Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy*. 2001. **285**(6): p. 785-95.
 21. Johnell, O. and J.A. Kanis, *An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures*. Osteoporos Int, 2006. **17**(12): p. 1726-33.
 22. *Who are candidates for prevention and treatment for osteoporosis?* Osteoporos Int, 1997. **7**(1): p. 1-6.
 23. IOF, *How fragile is her future?* 2000.
 24. Boonen, S., et al., *Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin d supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials*. J Clin Endocrinol Metab, 2007. **92**(4): p. 1415-23.
 25. Wu, X.P., et al., *A comparison study of the reference curves of bone mineral density at different skeletal sites in native Chinese, Japanese, and American Caucasian women*. Calcif Tissue Int, 2003. **73**(2): p. 122-32.
 26. Melton, L.J., 3rd, et al., *Bone density and fracture risk in men*. J Bone Miner Res, 1998. **13**(12): p. 1915-23.
 27. Melton, L.J., 3rd, et al., *Perspective. How many women have osteoporosis?* J Bone Miner Res, 1992. **7**(9): p. 1005-10.
 28. Kanis, J.A., et al., *Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo*. Osteoporos Int, 2000. **11**(8): p. 669-74.
 29. Keene, G.S., M.J. Parker, and G.A. Pryor, *Mortality and morbidity after hip fractures*. Bmj, 1993. **307**(6914): p. 1248-50.
 30. Autier, P., et al., *Costs induced by hip fractures: a prospective controlled study in Belgium. Belgian Hip Fracture Study Group*. Osteoporos Int, 2000. **11**(5): p. 373-80.

31. Cree, M., et al., *Mortality and institutionalization following hip fracture*. J Am Geriatr Soc, 2000. **48**(3): p. 283-8.
32. Kiebzak, G.M., et al., *Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture*. Arch Intern Med, 2002. **162**(19): p. 2217-22.
33. Reginster, J.Y., et al., *Direct costs of hip fractures in patients over 60 years of age in Belgium*. Pharmacoeconomics, 1999. **15**(5): p. 507-14.
34. Kanis, J.A., et al., *International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment*. J Bone Miner Res, 2002. **17**(7): p. 1237-44.
35. Gullberg, B., O. Johnell, and J.A. Kanis, *World-wide projections for hip fracture*. Osteoporos Int, 1997. **7**(5): p. 407-13.
36. Cooper, C., G. Campion, and L.J. Melton, 3rd, *Hip fractures in the elderly: a world-wide projection*. Osteoporos Int, 1992. **2**(6): p. 285-9.
37. European Commission, *Report on osteoporosis in the European Community: Action for prevention*. 1998, Office for Official Publications for the European Commission: Luxembourg.
38. Jordan, K.M. and C. Cooper, *Epidemiology of osteoporosis*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2002. **16**(5): p. 795-806.
39. Cooper, C., et al., *Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989*. J Bone Miner Res, 1992. **7**(2): p. 221-7.
40. Lindsay, R., et al., *Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture*. Jama, 2001. **285**(3): p. 320-3.
41. Roux, C., et al., *Mild prevalent and incident vertebral fractures are risk factors for new fractures*. Osteoporos Int, 2007. **18**(12): p. 1617-24.
42. Paspati, I., A. Galanos, and G.P. Lyritis, *Hip fracture epidemiology in Greece during 1977-1992*. Calcif Tissue Int, 1998. **62**(6): p. 542-7.
43. Πασπάτη, *Διαχρονικές μεταβολές στην συχνότητα των καταγμάτων του ισχίου στην Ελλάδα στο διάστημα 1977-1997*. Οστούν, 2002. **13**: p. 149-161.
44. IOF, *Osteoporosis in the European Union in 2008: Ten years of challenge and ongoing challenges 2008*.
45. ΕΛΙΟΣ, *Κατευθυντήριες γραμμές για την διάγνωση και αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στην Ελλάδα*. 2004, Αθήνα.
46. Pachucki-Hyde, L., *Assessment of risk factors for osteoporosis and fracture*. Nurs Clin North Am, 2001. **36**(3): p. 401-8, vii.

47. Sareen S. Crooper, Jack. L. Smith., James L Groff, *Διατροφή & Μεταβολισμός* 2. 2008, Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.
48. Lips, P. and N.M. van Schoor, *Quality of life in patients with osteoporosis*. Osteoporos Int, 2005. **16**(5): p. 447-55.
49. Matkovic, V., et al., *Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. Inference from a cross-sectional model*. J Clin Invest, 1994. **93**(2): p. 799-808.
50. Katzman, D.K., et al., *Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls*. J Clin Endocrinol Metab, 1991. **73**(6): p. 1332-9.
51. Newton-John, H.F. and D.B. Morgan, *The loss of bone with age, osteoporosis, and fractures*. Clin Orthop Relat Res, 1970. **71**: p. 229-52.
52. Matkovic, V., et al., *Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia*. Am J Clin Nutr, 1979. **32**(3): p. 540-9.
53. Heaney, R.P., et al., *Peak bone mass*. Osteoporos Int, 2000. **11**(12): p. 985-1009.
54. Cummings, S.R., et al., *Endogenous hormones and the risk of hip and vertebral fractures among older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group*. N Engl J Med, 1998. **339**(11): p. 733-8.
55. Cooper, C., *Epidemiology of osteoporosis*. Osteoporos Int, 1999. **9 Suppl 2**: p. S2-8.
56. Mora, S., Gilsanz V., *Establishment of peak bone mass*. Endocrinol Metab Clin North Am, 2003. **32**(1): p. 39-63.
57. Kanis, J.A., et al., *A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis*. Bone, 2004. **35**(5): p. 1029-37.
58. Ravn, P., Cizza G., et al, *Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) study group*. J Bone Miner Res 1999. **14**(9): p. 1622-7.
59. Albrand, G., et al., *Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: the OFELY study*. Bone, 2003. **32**(1): p. 78-85.
60. De Laet C, K.J., Odén A, et al, *Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis*. Osteoporos Int, 2005. **16**(11): p. 1330-8.
61. Hannan, M.T., et al., *Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study*. J Bone Miner Res, 2000. **15**(4): p. 710-20.
62. Cummings, S.R., et al., *Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group*. N Engl J Med, 1995. **332**(12): p. 767-73.

63. Saag, K.G., *Glucocorticoid-induced osteoporosis*. Endocrinol Metab Clin North Am 2003. **32**(1): p. 135-57, vii.
64. Delaney, M.F., *Strategies for the prevention and treatment of osteoporosis during early postmenopause*. Am J Obstet Gynecol, 2006. **194**(2 Suppl): p. S12-23.
65. Institute of Medicine Food and Nutrition Board, *Dietary reference intakes: applications in dietary assessment*. 2001, Washington, DC: National Academy Press.
66. Nordin, B.E., *Calcium and osteoporosis*. Nutrition, 1997. **13**(7-8): p. 664-86.
67. Renner, E., *Dairy calcium, bone metabolism, and prevention of osteoporosis*. J Dairy Sci, 1994. **77**(12): p. 3498-505.
68. Gueguen, L. and A. Pointillart, *The bioavailability of dietary calcium*. J Am Coll Nutr, 2000. **19**(2 Suppl): p. 119S-136S.
69. Miller, G.D., J.K. Jarvis, and L.D. McBean, *The importance of meeting calcium needs with foods*. J Am Coll Nutr, 2001. **20**(2 Suppl): p. 168S-185S.
70. Weaver, C.M., W.R. Proulx, and R. Heaney, *Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet*. Am J Clin Nutr, 1999. **70**(3 Suppl): p. 543S-548S.
71. Weaver, C.M. and K.L. Plawecki, *Dietary calcium: adequacy of a vegetarian diet*. Am J Clin Nutr, 1994. **59**(5 Suppl): p. 1238S-1241S.
72. Bonjour, J.P., et al., *Minerals and vitamins in bone health: the potential value of dietary enhancement*. Br J Nutr, 2009: p. 1-16.
73. Nieves, J.W., *Osteoporosis: the role of micronutrients*. Am J Clin Nutr, 2005. **81**(5): p. 1232S-1239S.
74. Ovesen, L., R. Andersen, and J. Jakobsen, *Geographical differences in vitamin D status, with particular reference to European countries*. Proc Nutr Soc, 2003. **62**(4): p. 813-21.
75. Gaugris, S., et al., *Vitamin D inadequacy among post-menopausal women: a systematic review*. Qjm, 2005. **98**(9): p. 667-76.
76. Holick, M.F., *Vitamin D deficiency*. N Engl J Med, 2007. **357**(3): p. 266-81.
77. Calvo, M.S., S.J. Whiting, and C.N. Barton, *Vitamin D intake: a global perspective of current status*. J Nutr, 2005. **135**(2): p. 310-6.
78. Hollis, B.W., *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**(2): p. 317-22.
79. Kerr, D., et al., *Exercise effects on bone mass in postmenopausal women are site-specific and load-dependent*. J Bone Miner Res, 1996. **11**(2): p. 218-25.

80. Rubin, C., et al., *Prevention of postmenopausal bone loss by a low-magnitude, high-frequency mechanical stimuli: a clinical trial assessing compliance, efficacy, and safety.* J Bone Miner Res, 2004. **19**(3): p. 343-51.
81. Weisman, S.M. and V. Matkovic, *Potential use of biochemical markers of bone turnover for assessing the effect of calcium supplementation and predicting fracture risk.* Clin Ther, 2005. **27**(3): p. 299-308.
82. Baeksgaard, L., K.P. Andersen, and L. Hyldstrup, *Calcium and vitamin D supplementation increases spinal BMD in healthy, postmenopausal women.* Osteoporos Int, 1998. **8**(3): p. 255-60.
83. Meier, C., et al., *Supplementation with oral vitamin D3 and calcium during winter prevents seasonal bone loss: a randomized controlled open-label prospective trial.* J Bone Miner Res, 2004. **19**(8): p. 1221-30.
84. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., *Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials.* Arch Intern Med, 2009. **169**(6): p. 551-61.
85. Chapuy, M.C., et al., *Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II study.* Osteoporos Int, 2002. **13**(3): p. 257-64.
86. Dawson-Hughes, B., et al., *Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older.* N Engl J Med, 1997. **337**(10): p. 670-6.
87. Vieth, R., P.C. Chan, and G.D. MacFarlane, *Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding the lowest observed adverse effect level.* Am J Clin Nutr, 2001. **73**(2): p. 288-94.
88. Chevalley, T., et al., *Effects of calcium supplements on femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin-D-replete elderly patients.* Osteoporos Int, 1994. **4**(5): p. 245-52.
89. Storm, D., et al., *Calcium supplementation prevents seasonal bone loss and changes in biochemical markers of bone turnover in elderly New England women: a randomized placebo-controlled trial.* J Clin Endocrinol Metab, 1998. **83**(11): p. 3817-25.
90. Chee, W.S., et al., *The effect of milk supplementation on bone mineral density in postmenopausal Chinese women in Malaysia.* Osteoporos Int, 2003. **14**(10): p. 828-34.

91. Prince, R., et al., *The effects of calcium supplementation (milk powder or tablets) and exercise on bone density in postmenopausal women*. J Bone Miner Res, 1995. **10**(7): p. 1068-75.
92. Lau, E.M., et al., *Milk supplementation of the diet of postmenopausal Chinese women on a low calcium intake retards bone loss*. J Bone Miner Res, 2001. **16**(9): p. 1704-9.
93. Palacios, S., et al., *Changes in bone turnover markers after calcium-enriched milk supplementation in healthy postmenopausal women: a randomized, double-blind, prospective clinical trial*. Menopause, 2005. **12**(1): p. 63-8.
94. Babaroutsi, E., et al., *Lifestyle factors affecting heel ultrasound in Greek females across different life stages*. Osteoporos Int, 2005. **16**(5): p. 552-61.
95. Isaia, G., et al., *Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors*. Osteoporos Int, 2003. **14**(7): p. 577-82.
96. Gannage-Yared, M.H., et al., *Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers*. J Bone Miner Res, 2000. **15**(9): p. 1856-62.
97. van der Wielen, R.P., et al., *Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe*. Lancet, 1995. **346**(8969): p. 207-10.
98. Huth, P.J., D.B. DiRienzo, and G.D. Miller, *Major scientific advances with dairy foods in nutrition and health*. J Dairy Sci, 2006. **89**(4): p. 1207-21.
99. Kontogianni, M.D., et al., *Association between dietary patterns and indices of bone mass in a sample of Mediterranean women*. Nutrition, 2009. **25**(2): p. 165-71.
100. University of Crete, *Food Composition Tables*. nutrition.med.uoc.gr/GreekTables. 1991.
101. Trichopoulou, A., *Composition tables of foods and Greek dishes*. School of Medicine: Department of Hygiene and Epidemiology. 2004, Athens, Greece.
102. Groothausen, J., et al., *Influence of peak strain on lumbar bone mineral density: an analysis of 15-year physical activity in young males and females*. Pediatr Exerc Sci, 1997. **9**(2): p. 159-73.
103. Bowen, D., et al., *Results of an adjunct dietary intervention program in the Women's Health Initiative*. J Am Diet Assoc, 2002. **102**(11): p. 1631-7.
104. Papakitsou, E.F., et al., *Body mass index (BMI) and parameters of bone formation and resorption in postmenopausal women*. Maturitas, 2004. **47**(3): p. 185-93.
105. Heaney, R.P., et al., *Dietary changes favorably affect bone remodeling in older adults*. J Am Diet Assoc, 1999. **99**(10): p. 1228-33.
106. Pasco, J.A., et al., *Vitamin D status of women in the Geelong Osteoporosis Study: association with diet and casual exposure to sunlight*. Med J Aust, 2001. **175**(8): p. 401-5.

107. Rapuri, P.B., et al., *Seasonal changes in calciotropic hormones, bone markers, and bone mineral density in elderly women*. J Clin Endocrinol Metab, 2002. **87**(5): p. 2024-32.
108. Woitge, H.W., et al., *Circaannual rhythms and interactions of vitamin D metabolites, parathyroid hormone, and biochemical markers of skeletal homeostasis: a prospective study*. J Bone Miner Res, 2000. **15**(12): p. 2443-50.
109. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., *Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes*. Am J Clin Nutr, 2006. **84**(1): p. 18-28.
110. Holick, M.F., *High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health*. Mayo Clin Proc, 2006. **81**(3): p. 353-73.
111. Malabanan, A., I.E. Veronikis, and M.F. Holick, *Redefining vitamin D insufficiency*. Lancet, 1998. **351**(9105): p. 805-6.
112. Vieth, R., *Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety*. Am J Clin Nutr, 1999. **69**(5): p. 842-56.
113. Heaney, R.P., et al., *Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol*. Am J Clin Nutr, 2003. **77**(1): p. 204-10.
114. Muskiet, F.A., et al., *Do we really need > or = 100 microg vitamin D/d, and is it safe for all of us?* Am J Clin Nutr, 2001. **74**(6): p. 862-4.
115. Lamberg-Allardt, C., *Vitamin D in foods and as supplements*. Prog Biophys Mol Biol, 2006. **92**(1): p. 33-8.
116. Riggs, B.L., et al., *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**(2): p. 168-74.
117. Vieth, R., Y. Ladak, and P.G. Walfish, *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**(1): p. 185-91.
118. Whiting, S.J. and M.S. Calvo, *Dietary recommendations for vitamin D: a critical need for functional end points to establish an estimated average requirement*. J Nutr, 2005. **135**(2): p. 304-9.
119. Mosekilde, L., *Vitamin D requirement and setting recommendation levels: long-term perspectives*. Nutr Rev, 2008. **66**(10 Suppl 2): p. S170-7.
120. Ghiron, L.J., et al., *Effects of recombinant insulin-like growth factor-I and growth hormone on bone turnover in elderly women*. J Bone Miner Res, 1995. **10**(12): p. 1844-52.

121. Grinspoon, S.K., et al., *Effects of rhIGF-I administration on bone turnover during short-term fasting*. J Clin Invest, 1995. **96**(2): p. 900-6.
122. Devine A and Prince RL, *Nutritional factors influencing IGF-I concentrations in postmenopausal women*, in *Nutritional aspects of osteoporosis*, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, and Heaney RP, Editors. 1998, Springer-Verlang: New York. p. 131-134.
123. Clegg, M.S., et al., *The influence of manganese deficiency on serum IGF-I and IGF binding proteins in the male rat*. Proc Soc Exp Biol Med, 1998. **219**(1): p. 41-7.
124. Bermon, S., et al., *Responses of total and free insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3 after resistance exercise and training in elderly subjects*. Acta Physiol Scand, 1999. **165**(1): p. 51-6.
125. Oxlund, H., et al., *Growth hormone and mild exercise in combination markedly enhance cortical bone formation and strength in old rats*. Endocrinology, 1998. **139**(4): p. 1899-904.
126. Reid, I.R., et al., *Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial*. Am J Med, 1995. **98**(4): p. 331-5.
127. Jensen, C., et al., *Long-term effects of nutrient intervention on markers of bone remodeling and calciotropic hormones in late-postmenopausal women*. Am J Clin Nutr, 2002. **75**(6): p. 1114-20.
128. Κοντογιάννη Μερóπη, Τσαγκαρή Αμαλία *Διατροφή & Σκελετική Υγεία, Μονογραφίες ΕΛΙΟΣ* 2009, Αθήνα: HYLONOME.

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**
- **ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΠΛΟΥΣΙΩΝ ΣΕ ΑΣΒΕΣΤΙΟ**



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**



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

Παραδοσιακή Μεσογειακή Διατροφή

ΜΗΝΙΑΙΑ

ΕΒΔΟΜΑΣΙΑΙΑ

ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΑ

συστατικό
φρέσκια όσπρια

συστατικό
με μέτρο

Μία ποσότητα αντιστοιχεί περίπου στο μισό της μερίδας ταυτόχρονα
 Φαγητό με λάδι: - πίνεται αμέσως μετά - αποφεύγεται το αλάτι
 - χρησιμοποιείται μερικόμοιο (ρίζομα, βασιλικό, θυμάρι, κ.λπ.) στη βάση του.

Πηγή: Ανοητικό Εθνικό Επιστημονικό Συμβούλιο Υγείας, Υπουργείο Υγείας και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας

ΕΚΤΥΠΩΣΗ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΓΕΩΡΓΙΑΣ

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 σπирτόκουτου. 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

Ονοματεπώνυμο:

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

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

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

ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΤΗΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΣΑΣ ΕΙΝΑΙ:



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Α. ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

A.1. Κωδικός εξεταζομένης: (Μένει κενό)

A.2. Όνομα: Επώνυμο:

A.3. Περιοχή-Δήμος Κατοικίας: Τ.Κ.:

Οδός: Αριθμός:

A.4. Τηλέφωνο οικίας: Κινητό:

A.5. Ημερομηνία Γέννησης:

A.6. Επάγγελμα:
(τρέχων ή πριν την σύνταξη)

A.7. Οικογενειακή κατάσταση:
☐ παντρεμένη ☐ ανύπαντρη ☐ διαζευγμένη ☐ χήρα

A.8. Αριθμός μελών οικογενείας:
(συμπεριλαμβανομένης της εξεταζομένης)

A.7. Χρόνια εκπαίδευσης:

Σημειώστε την επιλογή σας με 1 X στο αντίστοιχο κουτάκι

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

Β. ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

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

Γ. ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

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

ΝΑΙ ΟΧΙ
☐ ☐

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

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

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

Όνομα σκευάσματος	Αιτία πρόσληψης	Διάρκεια Πρόσληψης

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

ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ ☐

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

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

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

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

Γ.6 ΕΜΜΗΝΟΣ ΡΥΣΗ:

Γ.6.1. Ηλικία εμμηναρχής: _____ έτη

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

Γ.6.3. Ηλικία εμμηνόπαυσης: έτη

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

Συγγενείς 1^{ου} βαθμού: _____

Δ. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ/ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΑΛΚΟΟΛ-ΚΑΦΕΙΝΗΣ

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

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

Δ.3. Πίνετε τακτικά καφέ; ΝΑΙ ΟΧΙ
☐ ☐

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

Ε. ΕΚΘΕΣΗ ΣΤΟΝ ΗΛΙΟ

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

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

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

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

ΣΤ. ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

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

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

0-1 2-3 4-5 6-7 8-9 >10

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

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

0-1 2-3 4-5 6-7 8-9 >10

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΠΛΟΥΣΙΩΝ ΣΕ ΑΣΒΕΣΤΙΟ

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 σουπάζ (15 γραμμ.)									
Απαλειφόμενα τυριά Είδος:	1 κουτάλι της σουπάζ (15 γραμμ.)									
Τυρόπιτα	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Μπουγάτσα	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Πίτα με πράσινα φυλλώδη λαχανικά Είδος:	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Σπανακόπιτα με τυρί	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Ψωμί	1 φέτα (30 γραμμ.)									
Άλλα αρτοσκευά- σματα (κρακερς, κριτσίνια, φρυγα- νιές κτλ) Είδος:	1 φέτα ή 1 τεμάχιο (30 γραμμ.)									
Δημητριακά πρωινού Είδος:	½ φλυτζάνι (120 γραμμ.)									
Φυστίκια Είδος:	1 χούφτα (25 γραμμ.)									
Αμύγδαλα	1 χούφτα (25 γραμμ.)									
Άλλους ξηρούς καρπούς (κάστανα,	1 χούφτα (25 γραμμ.)									

φουντούκια, σπόρπους κτλ) Είδος:										
Σπανάκι	1 φλυτζάνι (240 γραμμ.)									
Σπανακόρυζο	1 φλυτζάνι (240 γραμμ.)									
Ωμά λαχανικά για σαλάτα (οποιαδή- ποτε είδος)	½ φλυτζάνι (120 γραμμ.)									
Βραστά ή ψητά πράσινα λαχανικά (οποιαδήποτε είδος)	½ φλυτζάνι (120 γραμμ.)									
Πατάτες	1 μέτρια (100 γραμμ.)									
Όσπρια	1 φλυτζ. (240 γραμμ.)									
Σαρδέλες	10 μικρές (60 γραμμ.)									
Θαλασσινά-Μαλά- κια Είδος:	1 μερίδα (100 γραμμ.)									
Γαρίδες	1 μερίδα (100 γραμμ.)									
Λευκό ψάρι ή σολωμος	1 μερίδα (100 γραμμ.)									
Αυγό	1 τεμάχιο (40 γραμμ.)									
Πράσινα Λαχανι- κα: Είδος	1 φλυτζάνι (240 γραμμ.)									
Παγωτό (οποιοδήποτε είδος εκτός από γρανίτα) Είδος:	2 κουταλίες (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 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, Ορθοπεδικός-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):

I. Αποτελέσματα εξετάσεων που θα δοθούν άμεσα:

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

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

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

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

- Χρήση ειδικού μικροσκοπικού και διακριτικού μετρητή (μεγέθους microchip)

6. 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: ____ / ____ / ____

Κωδ. [][][][]

Κατάλογος τροφίμων που καταναλώθηκαν κατά την προηγούμενη ημέρα:

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

Συμπληρώματα διατροφής (Ποια και πόσο συχνά):

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ

Ημερομηνία εξεταζόμενου:-----

Ονοματεπώνυμο εθελοντή:-----

Κωδικός αριθμός εθελοντή -----

1α. Πόσες ώρες βλέπεις τηλεόραση/ βίντεο ή παίζεις ηλεκτρονικά παιχνίδια/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 περιόδου. Για κάθε μία από αυτές τις δραστηριότητες θα καταγράψετε και το χρόνο που διέθεσαν οι εξεταζόμενοι ολόκληρη την εβδομάδα (πόσες φορές χ πόσα λεπτά κάθε φορά), καθώς και τη κατηγορία έντασης στην οποία ανήκει και σύμφωνα με το παρακάτω παράδειγμα.

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

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

Οδηγίες για τη συμπλήρωση του 2^{ου} μέρους

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

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

Στον τρίτο πίνακα (πίνακας 3γ) θα καταγράψετε τις δραστηριότητες ενός Σαββάτου ή μιας

Κυριακής της ίδιας περιόδου αλλά και ολόκληρης της ημέρας.

Η συμπλήρωση των τριών επόμενων πινάκων θα γίνει ως εξής:

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 εργάσιμων ημερών της περιόδου

Πίνακας 3α. 1^η μέρα (καθημερινή)

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

Απόγευμα			
Βράδυ			

Πίνακας 3β. 2^η μέρα (καθημερινή)

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

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

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

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

- A. Αφιέρωνα λιγότερο χρόνο για σωματική άσκηση στο παρελθόν
- B. 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)

