



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΠΜΣ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ-ΔΙΑΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ-ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

Ελ. Βενιζέλου 70, 176 71 Αθήνα
Τηλ.: 210 - 9549153, Fax: 210 - 9514759

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ

Μεταπτυχιακή διατριβή με θέμα:

«Αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας και της διατροφικής κατάστασης σε παιδιά με κυστική ίνωση. Συσχέτιση με γνωστούς παράγοντες κινδύνου.»

Υπεύθυνη φοιτήτρια: Χρήστου Δήμητρα

Υπεύθυνος καθηγητής: Ζαμπέλας Αντώνης,

Τριμελής επιτροπή: Ζαμπέλας Αντώνης,

Σκοπούλη Φωτεινή,

Παναγιωτάκος Δημοσθένης,

Επίκουρος Καθηγητής

Επίκουρος Καθηγητής

Καθηγήτρια

Λέκτορας

ΚΑΛΛΙΘΕΑ 2004

ΠΤΥ
ΧΡΗ

Ιδιαίτερες ευχαριστίες στους:

κο Ντουντουνάκη Σταύρο, Διευθυντή του τμήματος Ινοκυστικής Νόσου του Νοσοκομείου Παίδων «Αγία Σοφία»

κα Τρουπή Τζένη, Νοσηλεύτρια του τμήματος Ινοκυστικής Νόσου του Νοσοκομείου Παίδων «Αγία Σοφία»

για την βοήθεια και συμπαράστασή τους καθόλη τη διάρκεια εκπόνησης της μελέτης αυτής

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ	
ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ	
Αρ. Κτιμ :	
Αρ. Τίτλ :	14103
Κωδ. Συλλογής :	10066
Ταξινόμ. Αρ. τμ :	ΠΤΥ ΧΡΗ

Περιεχόμενα

<u>Περίληψη</u>	σελ. 1
<u>Βιβλιογραφική Ανασκόπηση</u>	σελ. 2-20
1. Κυστική Ίνωση: Νεότερα δεδομένα για τη νόσο και το ρόλο της διατροφής στην αντιμετώπισή της	σελ 2-10
1.1 Κυστική Ίνωση: Τι ακριβώς είναι και ποια η παθοφυσιολογία της νόσου	σελ 2-4
1.2 Το πρόβλημα του υποσιτισμού στους ασθενείς με κυστική ίνωση: Ένα πολυπαραγόντικο πρόβλημα με σημαντικές επιπτώσεις	σελ 4-6
1.3 Ειδικά διατροφικά προβλήματα στην κυστική ίνωση	σελ 6-10
1.3.1 Μικροθρεπτικά συστατικά: Η σημασία και η επάρκειά τους στην κυστική ίνωση	σελ 6-8
1.3.2 Ανεπάρκεια σε απαραίτητα λιπαρά οξέα (Essential Fatty Acid-EFA- deficiency)	σελ 8-9
1.3.3 Η χρήση παγκρεατικών ενζύμων και οι πιθανές τους παρενέργειες	σελ 9-10
1.3.4_Η εμφάνιση διαβήτη στους ασθενείς με κυστική ίνωση (Cystic Fibrosis Related Diabetes-CFRD)	σελ 10
1.3.5 Η εμφάνιση Οστεοπενίας-Οστεοπόρωσης στην κυστική ίνωση	σελ 10
2. Διατροφική αξιολόγηση των ασθενών με κυστική ίνωση	σελ 10-15
2.1 Χρήση της ανθρωπομετρίας στους ασθενείς με κυστική ίνωση	σελ 11-12
2.2 Άλλες μέθοδοι διατροφικής αξιολόγησης ασθενών με κυστική ίνωση	σελ 12-15
3. Οστεοπενία- Οστεοπόρωση: Ένα νέο πρόβλημα για τους ασθενείς με κυστική ίνωση με πολλούς παράγοντες κινδύνου	σελ 15-20
3.1 Επιπτώσεις της οστεοπόρωσης στους ασθενείς με κυστική ίνωση	σελ 15-16
3.2 Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση οστεοπενίας-οστεοπόρωσης στους ασθενείς με κυστική ίνωση	σελ 16-18
3.3 Μελέτη της οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης σε παιδιά και εφήβους με κυστική ίνωση	σελ 18-20
<u>Σκοπός</u>	σελ 21
<u>Μεθοδολογία</u>	σελ 22-24
<u>Στατιστική Ανάλυση</u>	σελ 25
<u>Αποτελέσματα</u>	σελ 26-50
1. Χαρακτηριστικά του δείγματος	σελ 26-31
2. Οστεοπενία- Οστεοπόρωση	σελ 31-47
3. Σύσταση σώματος	σελ 38-49
4. Πρόσληψη ασβεστίου: Σύγκριση 3ήμερου ημερολογίου και ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων	σελ 49-50
<u>Συζήτηση</u>	σελ 51-58

Περίληψη

Η κυστική ίνωση είναι το πιο συχνό κληρονομικό θανάσιμο νόσημα στους Καυκάσιους, ενώ ο πληθυσμός των ασθενών έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια λόγω της σημαντικής βελτίωσης του προσδόκιμου επιβιώσής τους. Αποτέλεσμα αυτής της σημαντικής αύξησης είναι η εμφάνιση νέων εκδηλώσεων της νόσου που δημιουργούν νέα ερωτήματα, όπως συμβαίνει με την οστεοπενία/ οστεοπόρωση. Πιο καλά κατανοητή και μελετημένη είναι η οστεοπόρωση στους ενήλικες με κυστική ίνωση, ενώ περισσότερα είναι τα ερωτήματα για την ομάδα των παιδιών και εφήβων ασθενών.

Στην παρούσα μελέτη έγινε μια προσπάθεια διερεύνησης της εμφάνισης οστεοπενίας και οστεοπόρωσης σε ένα πληθυσμό παιδιών και εφήβων με κυστική ίνωση και η συσχέτιση της οστικής τους πυκνότητας με γνωστούς παράγοντες κινδύνου. Από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι η οστική πυκνότητα των ασθενών με κυστική ίνωση είναι μειωμένη σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς, αλλά αυτή η διαφορά δεν παρέμεινε στατιστικά σημαντική όταν προσαρμόστηκε για το μέγεθος του σκελετού των ασθενών. Ένα μικρό μόνο ποσοστό (4,9%) των ασθενών εμφανίζουν οστεοπενία παρά την προσαρμογή αυτή για το μέγεθος του σκελετού και κανένας οστεοπόρωση.

Επίσης τα επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό των ασθενών είναι ανεπαρκή, παρόλο που λαμβάνουν συμπλήρωμα της συγκεκριμένης βιταμίνης, καθιστώντας απαραίτητη την αναθεώρηση της απαιτούμενης συμπληρωματικής δόσης. Παρόλο που είναι ανεπαρκή, τα επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό των ασθενών δε φαίνεται να επηρεάζουν ανεξάρτητα και σημαντικά την οστική τους πυκνότητα. Οι μοναδικές στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις που παραμένουν μετά από προσαρμογή για τις υπόλοιπες μεταβλητές είναι η περιφέρεια μέσου άνω άκρου, σημαντικός δείκτης της διατροφικής κατάστασης των ασθενών και της μυικής τους μάζας, το $FEV_{0.5}$, σημαντικός δείκτης της σπειρομετρίας και της λειτουργικής κατάστασης των πνευμόνων, και κάποια στοιχεία της διατροφής όπως η πρόσληψη νατρίου, νιασίνης και το ποσοστό της ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από λίπος.

Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

1. Κυστική Ίνωση: Νεότερα δεδομένα για τη νόσο και το ρόλο της διατροφής στην αντιμετώπισή της

1.1 Κυστική Ίνωση: Τι ακριβώς είναι και ποια η παθοφυσιολογία της νόσου

Η κυστική ίνωση (ΚΙ) είναι η πιο συχνή θανάσιμη κληρονομική διαταραχή στους Καυκάσιους και οφείλεται σε μονογονιδιακές μεταλλάξεις γονιδίου που εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 7. Το γονίδιο αυτό κατευθύνει τη σύνθεση της διαμεμβρανικής αντλίας της κυστικής ίνωσης (cystic fibrosis transmembrane regulator- CFTR). Πρόκειται για ένα διαμεμβρανικό κανάλι χλωρίου, ελεγχόμενο από το κυκλικό AMP, το οποίο φαίνεται ότι ελέγχει άλλες αντλίες ιόντων της κυτταρικής μεμβράνης. Έχουν περιγραφεί πάνω από 1000 διαφορετικές μεταλλάξεις και η συχνότητα εμφάνισης τους στο δυτικό πληθυσμό βρίσκεται ανάμεσα στο 1:35 με 1:25, ενώ η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι περίπου 1:2500 ζωντανές γεννήσεις στους Καυκάσιους (1-4). Η κυστική ίνωση προκαλεί παθολογικές αλλαγές και εκδηλώσεις από διάφορα όργανα που εκφράζουν την CFTR, όπως οι πνεύμονες, το ήπαρ, όργανα του αναπαραγωγικού συστήματος, το πάγκρεας, το γαστρεντερικό σύστημα, τους ιδρωτοποιούς αδένες με τεράστια ποικιλία και ετερογένεια ως προς τον τύπο και την ένταση των παθολογικών εκδηλώσεων της νόσου. Ο πληθυσμός των ασθενών με κυστική ίνωση έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια λόγω της σημαντικής βελτίωσης του προσδόκιμου επιβίωσής τους. Ο μέσος όρος επιβίωσης αυξήθηκε από 1 έτος, που ήταν το 1938, όταν περιγράφηκε για πρώτη φορά η νόσος, σε 32 έτη σήμερα και αναμένεται να φτάσει τα 45 έτη στον Ευρωπαϊκό πληθυσμό τα επόμενα χρόνια (1,2). Η σημαντική αυτή βελτίωση έχει ως αποτέλεσμα να εμφανίζονται νέες εκδηλώσεις της νόσου που σε συνδυασμό με τις ήδη υπάρχουσες από τη νεότερη ηλικία απαιτούν ένα σχέδιο αντιμετώπισης και θεραπείας πιο σύνθετο και δημιουργούν συνεχώς νέα ερωτήματα.

Οι εκδηλώσεις από το αναπνευστικό σύστημα παραμένουν η πιο συχνή αιτία νοσηλείας και θνησιμότητας για τους ασθενείς με κυστική ίνωση, λόγω της χρόνιας φλεγμονής των πνευμόνων από μικρή σχετικά ποικιλία βακτηριακών παθογόνων, με συχνότερα εμφανιζόμενο εκπρόσωπο το *P. Aeruginosa* και πιο σπάνια το *St. Aureus* και το *H Influenzae*. Αν και δεν είναι ακόμα πλήρως διευκρινισμένο πως η μετάλλαξη στη CFTR συνδέεται με τη λοίμωξη των πνευμόνων στους ασθενείς με κυστική ίνωση, είναι σίγουρο ότι προκαλείται εκτενής, επίμονη και υπερβολική φλεγμονώδης αντίδραση σε παθογόνα βακτήρια και ιούς, συνοδευόμενη από την έντονη δράση των ουδετεροφίλων στους πνεύμονες των ασθενών. Η φλεγμονή είναι παρούσα ακόμα και σε κλινικά σταθερούς ασθενείς καθώς και σε νεαρά βρέφη κατά τη διάγνωσή τους (4,5). Η χρόνια

φλεγμονή των πνευμόνων οδηγεί στην προοδευτική καταστροφή τους και τελικά αποτελεί την κύρια αιτία θνησιμότητας στους ασθενείς με κυστική ίνωση.

Η ανεπάρκεια της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος εμφανίζεται σχεδόν στο 90% των ασθενών με κυστική ίνωση, λόγω της μειωμένης ποσότητας των εκκρίσεων του παγκρέατος και της χαμηλής συγκέντρωσής τους σε HCO_3^- . Τα πεπτικά προένζυμα παραμένουν στις κύστες του παγκρέατος και ενεργοποιούνται πρόωγα, οδηγώντας σε καταστροφή του ιστού και ίνωση. Ακόμα και ασθενείς με παγκρεατική επάρκεια μπορεί να εμφανίσουν τελικά παγκρεατική ανεπάρκεια λόγω της προοδευτικής καταστροφής του παγκρέατος. Η επακόλουθη δυσασπορρόφηση των θρεπτικών συστατικών από το γαστρεντερικό σωλήνα συνεισφέρει στον υποσιτισμό και την καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης των ασθενών με κυστική ίνωση, όπως θα δούμε στη συνέχεια. Ενώ τα κύτταρα του Langerhans αρχικά δεν επηρεάζονται από την ίνωση του παγκρέατος, η εμφάνιση διαβήτη στους ασθενείς με κυστική ίνωση αυξάνει σταθερά με την ηλικία, μετά τα πρώτα δέκα έτη ζωής. Η εμφάνιση διαβήτη στους ασθενείς με κυστική ίνωση αποτελεί ένα από τα πιο πρόσφατα θέματα εντατικής έρευνας και πολλά σημεία παραμένουν αδιευκρίνιστα. Φαίνεται πάντως πως συνδυάζει χαρακτηριστικά από το διαβήτη τύπου 1 και 2, καθώς η καθυστερημένη και μειωμένη έκκριση ινσουλίνης συνδυάζεται με ινσουλινοαντίσταση στους περισσότερους ασθενείς (λόγω ιδιαίτερων συνθηκών της κυστικής ίνωσης, όπως χρόνια και οξεία φλεγμονή, έλλειψη γλυκαγόνης, ηπατική δυσλειτουργία) (4). Τα πιο συνηθισμένα κλινικά συμπτώματα είναι πολυουρία, πολυδιψία, απώλεια βάρους, μειωμένη ανάπτυξη, καθυστέρηση εφηβείας και επιδείνωση της λειτουργικής κατάστασης των πνευμόνων (6,7). Συχνότερα εμφανίζονται οι οξείες επιπλοκές του διαβήτη (κετοοξέωση και υπογλυκαιμία), ενώ οι χρόνιες επιπλοκές του διαβήτη έχουν περιγραφεί σε μία μόνο περίπτωση ασθενή με κυστική ίνωση (8). Η εμφάνιση διαβήτη στους ασθενείς με κυστική ίνωση συσχετίζεται με χειρότερη διατροφική κατάσταση και λειτουργία των πνευμόνων και υψηλότερη θνησιμότητα, ενώ περιπλέκει τη θεραπευτική αγωγή, γι' αυτό και αποτελεί ένα από τα νεότερα αντικείμενα εκτεταμένης μελέτης.

Η CFTR εκφράζεται στα κύτταρα της χοληφόρου οδού με αποτέλεσμα ιστολογικές αλλαγές να οδηγούν σε μικρή και μειωμένης λειτουργικότητας χοληδόχο κύστη στο 30% περίπου των ασθενών με κυστική ίνωση και την εμφάνιση χολολιθίασης στο 10%. Η απώλεια χολικών αλάτων από τα κόπρανα αυξάνει με επακόλουθη μείωση της δεξαμενής τους, γεγονός που δυσχεραίνει ακόμα περισσότερο την πέψη και απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών από το γαστρεντερικό σωλήνα. Τουλάχιστο το 1/3 των ασθενών με κυστική ίνωση εμφανίζουν μη φυσιολογικά αποτελέσματα στα τεστ της ηπατικής λειτουργίας (4), ενώ ένα περίπου 10% εμφανίζει κίρρωση (9). Όσον αφορά στο γαστρεντερικό σωλήνα, το 10-15% των βρεφών με κυστική ίνωση εμφανίζουν απόφραξη του εντέρου, οπότε είναι απαραίτητη κάποια χειρουργική επέμβαση με

επακόλουθες δομικές ανωμαλίες του εντερικού σωλήνα (9). Επιπλέον παρουσιάζονται ανωμαλίες στη μεταφορά ιόντων από το βλεννογόνο του εντέρου, λόγω της ανεπάρκειας της CFTR, οπότε επηρεάζεται αρνητικά η μεταφορά νερού και ηλεκτρολυτών, ενώ είναι πιθανό να επηρεάζεται και η μεταφορά των λιπαρών οξέων μακράς αλύσου διαμέσου του εντερικού βλεννογόνου (10). Όλες αυτές οι καταστάσεις σε συνδυασμό με την υπερβολική έκκριση βλέννας συμβάλλουν στη δυσαπορρόφηση θρεπτικών συστατικών και κυρίως του λίπους, που παρατηρείται στους ασθενείς με κυστική ίνωση (9).

1.2 Το πρόβλημα του υποσιτισμού στους ασθενείς με κυστική ίνωση: Ένα πολυπαραγόντικο πρόβλημα με σημαντικές επιπτώσεις

Ένα από τα πιο συχνά και σημαντικά προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με κυστική ίνωση είναι το πρόβλημα του υποσιτισμού και της καθυστερημένης ανάπτυξης. Το 1998 το ίδρυμα κυστικής ίνωσης (Cystic Fibrosis Foundation- CFF) ανέφερε ότι το 12,7% των παιδιών και το 21,6% των ενηλίκων είχαν τιμές του βάρους για το ύψος κάτω από το 85% (11), ενώ μικρότερες περιγραφικές μελέτες επιβεβαιώνουν την έκταση του προβλήματος του υποσιτισμού και της υποβαθμισμένης διατροφικής κατάστασης στους ασθενείς με κυστική ίνωση (12-16). Ως υποσιτισμός ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία το % βάρους για το ύψος των ασθενών < 90% για τα παιδιά ή το BMI < 18,5 για τους ενηλίκους (9).

Η μειωμένη ανάπτυξη και ο υποσιτισμός σχετίζονται με κακή πρόγνωση στους ασθενείς με κυστική ίνωση, ενώ η κακή διατροφική κατάσταση σε συνδυασμό με ποικιλία διατροφικών ελλείψεων συνοδεύονται από πολλές δυσμενείς συνέπειες που επηρεάζουν την γενικότερη κατάσταση υγείας και πολλές φορές την επιβίωση των ασθενών. Σε ομάδα ενηλίκων ασθενών η απίσχναση αποτελούσε σημαντικό παράγοντα για την επιβίωση των ασθενών, ανεξάρτητα από τη λειτουργική κατάσταση των πνευμόνων (17), ενώ σε παιδιά με κυστική ίνωση η καθυστερημένη ανάπτυξη (18), το χαμηλό βάρος (19) και το χαμηλό ύψος (18) αποτελούν ξεχωριστό και σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την επιβίωσή τους. Η σημασία της καλής διατροφικής κατάστασης για την επιβίωση των ασθενών με κυστική ίνωση φαίνεται και από τα αποτελέσματα συγκριτικής μελέτης ανάμεσα στα επίπεδα θνησιμότητας των ασθενών σε δύο παρόμοιες κλινικές κυστικής ίνωσης (σε Βοστώνη και Τορόντο), όπου η σημαντική διαφορά στο μέσο όρο διαβίωσης των ασθενών (21 και 30 έτη αντίστοιχα) οφειλόταν στη καλύτερη διατροφική αντιμετώπιση και κατάσταση των ασθενών της δεύτερης (20). Δέκα χρόνια αργότερα ο μέσος όρος επιβίωσης των ασθενών στα δύο κέντρα ήταν παρόμοιος, όπως και η διατροφική τους κατάσταση, λόγω της εντονότερης διατροφικής υποστήριξης που εφαρμόστηκε (12).

Φαίνεται ότι η καλή διατροφική κατάσταση και η καλή λειτουργία των πνευμόνων σχετίζονται στενά στους ασθενείς με κυστική ίνωση (21), χωρίς να έχει διευκρινιστεί ποιος από τους δύο παράγοντες έχει το ρόλο του αιτίου και ποιος το ρόλο του αιτιατού στη σχέση αυτή. Ίσως στην πραγματικότητα η σχέση τους είναι αμφίδρομη και αλληλεπιδρούν μεταξύ τους. Μελέτες σε παιδιά με κυστική ίνωση δείχνουν ότι η κακή διατροφική κατάσταση σχετίζεται με μη φυσιολογική ανάπτυξη των πνευμόνων (22), ενώ σε διαχρονική μελέτη με παιδιατρικούς ασθενείς το Z-score του βάρους τους σχετιζόταν με την εξέλιξη της λειτουργικής κατάστασης των πνευμόνων (23). Ο υποσιτισμός που συχνά παρατηρείται στους ασθενείς με κυστική ίνωση καθώς και οι ελλείψεις σε βιταμίνες (όπως η βιταμίνη Α και Ε) και σε μέταλλα (όπως ο ψευδάργυρος και το μαγνήσιο) επιδεινώνουν τη λειτουργία των πνευμόνων, είτε άμεσα λόγω της σημασίας τους στην αντιοξειδωτική προστασία και ενζυμική λειτουργία, είτε μέσω της αυξημένης ευαισθησίας σε μολύνσεις (24), ενώ λόγω της μείωσης της μυϊκής μάζας των ασθενών με κυστική ίνωση επηρεάζεται και η λειτουργικότητα των αναπνευστικών μυών (25). Αντίστροφα η χρόνια και οξεία φλεγμονή στους πνεύμονες δυσχεραίνει την πρόσληψη τροφής των ασθενών, λόγω της αυξημένης έκκρισης κυτταροκινών που εντείνουν την ανορεξία, ενώ ταυτόχρονα το έργο της αναπνοής γίνεται πιο δύσκολο και δαπανάται περισσότερη ενέργεια (15). Όταν σε ασθενείς με κυστική ίνωση περιορίστηκε η φλεγμονή των πνευμόνων με αντιβιοτική αγωγή και βελτιώθηκε η λειτουργικότητα των πνευμόνων, η επίδραση στη διατροφική τους κατάσταση ήταν θετική (26, 27).

Το πρόβλημα του υποσιτισμού και της κακής διατροφικής κατάστασης στους ασθενείς με κυστική ίνωση είναι αρκετά σύνθετο και γι' αυτό εξακολουθεί να παραμένει συχνό παρά τις εντατικές προσπάθειες για διατροφική υποστήριξη των ασθενών. Τρεις βασικοί παράγοντες συμβάλουν στην εμφάνιση του υποσιτισμού στους ασθενείς με κυστική ίνωση: οι αυξημένες απώλειες θρεπτικών συστατικών, η μειωμένη πρόσληψη ενέργειας και οι αυξημένες ενεργειακές δαπάνες. Οι βασικές απώλειες ενέργειας συμβαίνουν κυρίως μέσω των κοπράνων, όπου καταλήγουν σημαντικές ποσότητες από τα λιπαρά κυρίως της τροφής και μικρές ποσότητες υδατανθράκων, λόγω της παγκρεατικής ανεπάρκειας, της μειωμένης έκκρισης δικαρβονικών ανιόντων από το πάγκρεας και χολικών αλάτων από τη χολή, όπως έχει ήδη αναφερθεί, ενώ η δυσαπορρόφηση δυσχεραίνεται όταν εμφανίζεται ηπατική δυσλειτουργία (13, 15, 16). Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι ακόμα και με τη λήψη επαρκούς ποσότητας παγκρεατικών ενζύμων, ένα 10-20% της προσλαμβανόμενης ενέργειας αποβάλλεται με τη μορφή λίπους στα κόπρανα (28). Σημαντική απώλεια ενέργειας συμβαίνει μέσω των φλεγμάτων (ιδιαίτερα πλούσια σε αμινοξέα) και των ούρων στην περίπτωση που εμφανίζεται διαβήτης, λόγω της γλυκοζουρίας (9, 15). Τέλος η διάρροια (λόγω της διαταραχής της εντερικής χλωρίδας από την αντιβίωση), ο εμετός (λόγω της γαστροοισοφαγικής

παλινδρόμησης που συχνά παρατηρείται) και η μη φυσιολογική κινητικότητα και διαπερατότητα του εντερικού βλεννογόνου συνεισφέρουν στην αυξημένη απώλεια θρεπτικών συστατικών (15, 28). Οι ασθενείς με κυστική ίνωση εμφανίζουν αυξημένη REE (Resting Energy Expenditure-Ενεργειακή Δαπάνη Ηρεμίας) σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό που κυμαίνεται από 10-30% επιπλέον σε σχέση με τις προβλεπόμενες ανάγκες για τους νεαρούς ασθενείς (15, 21, 29). Αντικρουόμενα είναι μέχρι στιγμής τα δεδομένα για το κατά πόσο ο γονότυπος της κυστικής ίνωσης ευθύνεται για την αύξηση αυτή στη REE των ασθενών (30-32), ενώ πιο σημαντική και ξεκάθαρη φαίνεται ότι είναι η συμβολή της οξείας και χρόνιας φλεγμονής των πνευμόνων, μέσω του αυξημένου ενεργειακού κόστους της αναπνοής, της φλεγμονής και των αυξημένων επιπέδων ορισμένων κυτταροκινών (15, 33). Δεν υπάρχει ακριβής μέθοδος για την εκτίμηση των ενεργειακών αναγκών των ασθενών με κυστική ίνωση και συνήθως συστήνεται η ενεργειακή πρόσληψη στο 120-150% του RDA (Recommended Daily Allowance-Συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη) για το φύλο και την ηλικία του ασθενή, με το 35-40% αυτής να καλύπτεται από το λίπος της διατροφής. Η εξατομίκευση ανάλογα με την κλινική και διατροφική κατάσταση και τη φυσική δραστηριότητα θεωρείται απαραίτητη ώστε να επιτευχθεί φυσιολογική σωματική ανάπτυξη και βέλτιστη διατροφική κατάσταση. Δυστυχώς οι περισσότερες περιγραφικές μελέτες φανερώνουν ότι η συνιστώμενη αυτή πρόσληψη ενέργειας δεν επιτυγχάνεται από την πλειονότητα των ασθενών (14, 15, 34-37). Ποικιλία παραγόντων ευθύνεται για την ανησυχητική αυτή διαπίστωση όπως: η προκαλούμενη ανορεξία λόγω της φλεγμονής και της δράσης των κυτταροκινών, ο κοιλιακός πόνος που συχνά συνοδεύει την πρόσληψη τροφής, ο ψυχολογικός παράγοντας και η αντίδραση, κυρίως των εφήβων ασθενών, ως προς τη συμπεριφορά τους απέναντι στην τροφή. Είναι γεγονός ότι οι κοινωνικοί και ψυχολογικοί παράγοντες επηρεάζουν άμεσα τη συμπεριφορά και την συμμόρφωση των ασθενών με αποτέλεσμα να δυσχεραίνουν και τη διατροφική πρόσληψη και κατάστασή τους.

Τα σημαντικά αυτά δεδομένα επιβεβαιώνουν τη σημασία της διατροφικής αξιολόγησης και υποστήριξης των ασθενών με κυστική ίνωση από την παιδική ηλικία, ώστε να προληφθεί ο υποσιτισμός, η μειωμένη σωματική ανάπτυξη και η υποβαθμισμένη διατροφική κατάσταση (38).

1.3 Ειδικά διατροφικά προβλήματα στην κυστική ίνωση

Με τη σημαντική αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών με κυστική ίνωση, τα τελευταία χρόνια έχουν εμφανιστεί νέα δευτερογενή προβλήματα, ελλείψεις και επιπλοκές που επηρεάζουν άμεσα την κατάσταση υγείας και την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών, ενώ αποτελούν αντικείμενο εκτεταμένης μελέτης.

1.3.1 Μικροθρεπτικά συστατικά: Η σημασία και η επάρκειά τους στην κυστική ίνωση

Τα τελευταία χρόνια ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η μελέτη της επάρκειας των μικροθρεπτικών συστατικών στους ασθενείς με κυστική ίνωση. Γενικά κλινικά σημαντικές ελλείψεις υδατοδιαλυτών βιταμινών φαίνεται ότι είναι σπάνιες σε ασθενείς με κυστική ίνωση, λόγω της καλής τους απορρόφησης (9, 39). Η μειωμένη απορρόφηση της B12 σε ασθενείς με παγκρεατική ανεπάρκεια συνήθως διορθώνεται με τη λήψη παγκρεατικών ενζύμων, ενώ είναι απαραίτητη η συμπληρωματική χορήγησή της σε ασθενείς με εκτενή ειλεοκτομή (9, 28). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η βιταμίνη C, λόγω της αντιοξειδωτικής της δράσης και του αυξημένου οξειδωτικού στρες στο οποίο εκτίθενται οι ασθενείς με κυστική ίνωση, δυσανάλογα υψηλό με την αντιοξειδωτική τους προστασία (40). Πρόσφατη μελέτη υποδεικνύει σημαντική συσχέτιση των χαμηλών επιπέδων της βιταμίνης C με δείκτες φλεγμονής σε ασθενείς με κυστική ίνωση, παρόλο που λάμβαναν χαμηλή συμπληρωματική δόση της βιταμίνης και τα επίπεδα της δεν ήταν πολύ χαμηλότερα από αυτά της ομάδας ελέγχου (41). Περαιτέρω διερεύνηση απαιτείται για το κατά πόσο οι ασθενείς με κυστική ίνωση διαθέτουν επαρκή αντιοξειδωτική προστασία και κατά πόσο θα βοηθούσε η συμπληρωματική χορήγηση αντιοξειδωτικών βιταμινών.

Το ίδιο ακριβώς ερώτημα αφορά και τη συμπληρωματική χορήγηση των λιποδιαλυτών βιταμινών A και E, με τη διαφορά ότι η έλλειψή τους είναι αρκετά συχνή σε ασθενείς με κυστική ίνωση, λόγω της παγκρεατικής ανεπάρκειας και της ηπατοχολικής δυσλειτουργίας. Χαμηλά επίπεδα βιταμίνης A σχετίζονται με χειρότερη κλινική κατάσταση (9) και λειτουργικότητα των πνευμόνων (43), πιθανά λόγω και της δράσης της στο ανοσοποιητικό σύστημα, ενώ θετική συσχέτιση έχει βρεθεί ανάμεσα στα επίπεδα βιταμίνης E και σε δείκτες λειτουργικότητας των πνευμόνων σε νεαρούς ασθενείς (43). Ο κίνδυνος για ανεπάρκεια σε βιταμίνη A αυξάνει κατά τη διάρκεια των οξέων φάσεων της νόσου των πνευμόνων (44), ενώ η συχνότητα έλλειψής της είναι 15-40% στους ασθενείς με κυστική ίνωση (45). Φαίνεται όμως ότι διορθώνεται με τη λήψη ενζύμων και συμπληρώματος (4000-8000 IU/ημέρα) (28). Τα επίπεδα βιταμίνης E συχνά παραμένουν χαμηλά ακόμα και μετά από συμπληρωματική χορήγηση. Σε μελέτες με άτομα με κυστική ίνωση λήψη 400 IU/ ημέρα για 6 εβδομάδες (46) ή μία δόση των 100 IU/ Kg/ημέρα (47) διόρθωσε τα επίπεδα βιταμίνης E, σε αντίθεση με τη συνιστώμενη δόση των 50-200 IU/ημέρα. Περαιτέρω έρευνα απαιτείται ώστε να ορισθεί η απαιτούμενη δόση των βιταμινών αυτών ώστε να καλύπτονται βέλτιστα οι ασθενείς με κυστική ίνωση. Η έλλειψη σε βιταμίνη D είναι επίσης συχνή στους ασθενείς με ΚΙ (στο 10-40% αυτών που δε λαμβάνουν αγωγή), με υψηλότερη πιθανότητα έλλειψης όταν υπάρχει χαμηλή έκθεση στον ήλιο. Συνήθως χορηγούνται συμπληρωματικά 400-800 IU/ ημέρα (45, 48). Τα βέλτιστα επίπεδα βιταμίνης D είναι δύσκολο να καθορισθούν με ασφάλεια λόγω της πιθανής προστατευτικής της δράσης στην εμφάνιση οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης στους ασθενείς με κυστική ίνωση, όπως θα εξετάσουμε και πιο αναλυτικά στη

συνέχεια. Και για τις τρεις αυτές λιποδιαλυτές βιταμίνες συστήνεται έλεγχος των επιπέδων τους κάθε χρόνο (9, 45). Τελευταία έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον έχει τραβήξει η βιταμίνη Κ, λόγω κυρίως της συμμετοχής της στην καρβοξυλίωση της οστεοκαλσίνης και κατά επέκταση στο σχηματισμό των οστών. Φαίνεται ότι η έλλειψη βιταμίνης Κ είναι αρκετά συχνή στους ασθενείς με κυστική ίνωση που δε λαμβάνουν συμπλήρωμα (49). Χορήγηση 5 mg/ημέρα για 4 εβδομάδες βελτίωσε τα επίπεδα σε ασθενείς με κυστική ίνωση, χωρίς να τα επαναφέρει στα φυσιολογικά επίπεδα, επισημαίνοντας ότι οι προηγούμενες συστάσεις για τη λήψη βιταμίνης Κ είναι ανεπαρκείς και απαιτούνται περισσότερα ερευνητικά δεδομένα ώστε να προσδιοριστούν οι βέλτιστες δοσολογίες (9, 50).

Οι ασθενείς με κυστική ίνωση εμφανίζουν εντονότερη απώλεια νατρίου και χλωρίου σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό, αλλά συνήθως μια δίαιτα πλούσια σε αλάτι όπως συμβαίνει συνήθως, επαρκεί για τις αυξημένες τους ανάγκες. Ιδιαίτερη προσοχή και αυξημένη πρόσληψη πιθανά χρειάζεται σε πολύ ζεστά κλίματα ή σε αυξημένη εφίδρωση (πχ έντονη άσκηση) καθώς και σε βρέφη που τρέφονται με μητρικό γάλα, κυρίως κατά τους καλοκαιρινούς μήνες και σε περίπτωση πυρετού (9, 45). Η έλλειψη σιδήρου είναι αρκετά συχνή στους ασθενείς με κυστική ίνωση, λόγω της δισταφορρόφησης, της χρόνιας φλεγμονής, της μειωμένης πρόσληψης από τη διατροφή και την απώλεια αίματος. Ο έλεγχος της επάρκειας του σιδήρου θα πρέπει να γίνεται μέσω του κορεσμού της τρανσφερρίνης και τα συμπληρώματά του θα πρέπει να δίνονται χωριστά από τα παγκρεατικά ένζυμα (9, 45). Αν και η επάρκεια του ψευδαργύρου στον οργανισμό είναι δύσκολο να εκτιμηθεί αξιόπιστα (45, 51), υπάρχουν ενδείξεις ότι το ιχνοστοιχείο αυτό δεν απορροφάται φυσιολογικά σε παιδιά με κυστική ίνωση (52). Χαμηλό ρυθμό ανάπτυξης, χαμηλό ύψος ή με χαμηλά επίπεδα σε βιταμίνη Α που δεν ανταποκρίνονται στη λήψη συμπληρώματος (9, 45).

1.3.2 Ανεπάρκεια σε απαραίτητα λιπαρά οξέα (Essential Fatty Acid-EFA- deficiency)

Οι ασθενείς με κυστική ίνωση έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση ανεπάρκειας σε απαραίτητα λιπαρά οξέα (EFA), όπως αναφέρεται η χαμηλή περιεκτικότητα των ω-3 λιπαρών οξέων μακράς αλύσου (εικοσαπεντανοϊκό-EPA και δωκοσαεξανοϊκό-DHA) καθώς και των πρόδρομων, λινελαϊκό και λινολενικό στο πλάσμα και στους ιστούς (9, 53). Αντικρουόμενα είναι τα υπάρχοντα δεδομένα για τα ω-6 μακράς αλύσου λιπαρά οξέα, όπως το αραχιδονικό, που έχουν βρεθεί μειωμένα, φυσιολογικά ή και αυξημένα (53). Η ανεπάρκεια των EFA και των λιπαρών οξέων μακράς αλύσου έχει σχετιστεί με αρκετές αρνητικές επιπτώσεις και εκδηλώσεις όπως: τροποποιημένη λειτουργία μεμβρανών και κυττάρων καθώς και του ανοσοποιητικού, των νεφρών, του ήπατος και των πνευμόνων (53). Πολλοί είναι οι προτεινόμενοι παράγοντες που ευθύνονται για την ανεπάρκεια αυτή στην κυστική ίνωση: ο πρωτεϊνο-θερμιδικός υποσιτισμός, η χαμηλή πρόσληψη λίπους, η αυξημένη οξειδωση των ακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλύσου σε

συνδυασμό με τη χαμηλή αντιοξειδωτική προστασία, η αυξημένη παραγωγή εικοσανοειδών, προβλήματα στο σύστημα μετατροπής των EFA σε λιπαρά οξέα μακράς αλύσου (9, 53). Προς το παρόν δεν υπάρχουν οδηγίες για συμπληρωματική χορήγηση των EFA και η διαιτητική αγωγή στοχεύει στην επαρκή πρόσληψη ενέργειας και αντιοξειδωτικών και στην ισορροπημένη πρόσληψη των ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων (9). Οι περιορισμένες σε αριθμό μελέτες χορήγησης υψηλών δόσεων ω-3 λιπαρών οξέων σε ασθενείς με κυστική ίνωση έχουν δώσει ενθαρρυντικά αποτελέσματα ως προς την τροποποίηση της φλεγμονώδους αντίδρασης και την βελτίωση της κλινικής τους κατάστασης (54, 55), θέτοντας νέα ερωτήματα ως προς την αποτελεσματικότητα της συμπληρωματικής χορήγησης EFA σε ασθενείς με κυστική ίνωση, που αξίζει να διερευνηθούν.

1.3.3 Η χρήση παγκρεατικών ενζύμων και οι πιθανές τους παρενέργειες

Η χρήση των παγκρεατικών ενζύμων βελτίωσε κατά πολύ το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών με κυστική ίνωση, ενώ η συνεχής τους εξέλιξη ως σκευάσματα, έχει περιορίσει κατά πολύ τις όποιες δυσμενείς συνέπειες συνεπαγόταν παλιότερα η χρήση τους. Θεωρητικά τα υπάρχοντα αυτή τη στιγμή σκευάσματα μπορούν να εξασφαλίσουν απορρόφηση λίπους περίπου στο 85-95% της πρόσληψης, εφόσον η χορήγηση, η προσαρμογή της δόσης στην ποσότητα του προσλαμβανόμενου λίπους και ο τρόπος λήψης τους γίνονται σωστά. Πολλοί ασθενείς όμως δεν επιτυγχάνουν φυσιολογική απορρόφηση και τα συμπτώματα της δυσαπορρόφησης δεν υποχωρούν ακόμα και όταν χορηγείται η συνιστώμενη δόση (10000 IU/Kg/ημέρα) με το σωστό τρόπο. Σε αυτή την περίπτωση είναι απαραίτητο να γίνει εκτίμηση της δυσαπορρόφησης και να αποκλειστούν άλλοι πιθανοί παράγοντες πριν αυξηθεί ακόμα περισσότερο η δόση των ενζύμων. Ορισμένοι από αυτούς μπορεί να είναι: η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (αρκετά συχνή σε βρέφη και μεγαλύτερους ασθενείς), η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, η παγκρεατίτιδα, σύνδρομο βραχέως εντέρου μετά από χειρουργείο, νόσοι του ήπατος και της χοληδόχου κύστης, αλλεργία στη πρωτεΐνη του αγελαδινού γάλακτος, δυσανοχή στη λακτόζη, δυσανοχή στο σκεύασμα του ενζύμου καθώς και η συμμόρφωση του ασθενή. Αν και οι δυσμενείς συνέπειες από τη λήψη των παγκρεατικών ενζύμων έχουν περιοριστεί σημαντικά, εξακολουθούν να προκαλούν ορισμένες παρενέργειες που θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη. Πληγές στο στόμα, κυρίως όταν τα σκευάσματα μασηθούν ή διαλυθούν στη στοματική κοιλότητα, οξεία και χρόνια γαστρεντερική αλλεργική αντίδραση κυρίως στα βρέφη, έντονη δυσκοιλιότητα αν αυξηθεί απότομα η δόση τους σε ασθενείς με σημαντική και χρόνια δυσαπορρόφηση αποτελούν ορισμένες από τις πιο συχνά παρατηρούμενες παρενέργειες της λήψης των παγκρεατικών ενζύμων (9).

Η ινώδη κολονοπάθεια (ΙΚ) διαπιστώθηκε για πρώτη φορά το 1994, σε περιπτώσεις ασθενών όπου η δόση των ενζύμων αυξανόταν πολύ, ώστε να αντιμετωπιστούν τα επίμονα συμπτώματα της δυσαπορρόφησης, ενώ ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός για την εμφάνισή της παραμένει

άγνωστος. Διάφορες αιτίες έχουν προταθεί όπως η πιθανή τοξικότητα ενός πολυμερούς ορισμένων σκευασμάτων ή κάποια ασήμαντη φαινομενικά αλλεργική αντίδραση. Η αυξημένη ευαισθητοποίηση των φορέων της υγείας και ο περιορισμός της δόσης των παγκρεατικών ενζύμων σε ποσότητα χαμηλότερη των 10000 IU/Kg/ημ έχει οδηγήσει σε σημαντική μείωση της παρενέργειας αυτής στον Ευρωπαϊκό πληθυσμό (9).

1.3.4 Η εμφάνιση διαβήτη στους ασθενείς με κυστική ίνωση (Cystic Fibrosis Related Diabetes- CFRD)

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η εμφάνιση διαβήτη στους ασθενείς με κυστική ίνωση αποτελεί ένα από τα νεότερα αντικείμενα μελέτης, ενώ καθιστά ακόμα πιο σύνθετη τη διαιτητικής τους αντιμετώπιση. Μέχρι στιγμής η αγωγή ασθενών με κυστική ίνωση που εμφανίζουν CFRD, περιλαμβάνει τη χορήγηση ινσουλίνης στις περισσότερες περιπτώσεις (56, 57) και ως προς τη διαιτητική αγωγή συνδυάζει τις συστάσεις για κυστική ίνωση και διαβήτη. Βασικοί στόχοι είναι η επίτευξη φυσιολογικής ανάπτυξης στα παιδιά και στους εφήβους, καλής διατροφικής κατάστασης (η σύσταση για ενεργειακή πρόσληψη παραμένει στο 120-150% του RDA με το 35-40% να προέρχεται από λίπος) καθώς και η αποφυγή της υπογλυκαιμίας και η ρύθμιση της υπεργλυκαιμίας. Η πρόσληψη των υδατανθράκων δεν περιορίζεται αλλά ο υπολογισμός της συνολικής πρόσληψης υδατανθράκων, ο διαχωρισμός τους σε γεύματα και σνακ και η προσαρμογή της ινσουλίνης στην ποσότητα τους σε κάθε γεύμα θεωρούνται απαραίτητες πρακτικές στις οποίες ο ασθενής πρέπει να εκπαιδευτεί. Η πρόσληψη πρωτεΐνης δεν περιορίζεται ακόμα και στους ασθενείς που εμφανίζουν νεφροπάθεια και η πρόσληψη βιταμινών, αλατιού και μετάλλων παραμένει σταθερή όπως και για τους υπόλοιπους ασθενείς με κυστική ίνωση (56, 58, 59). Περισσότερα ερευνητικά δεδομένα απαιτούνται ώστε να καταλήξουμε με ασφάλεια στις απαιτούμενες συστάσεις για το CFRD.

1.3.5 Η εμφάνιση Οστεοπενίας-Οστεοπόρωσης στην κυστική ίνωση

Το τελευταίο διάστημα ιδιαίτερα απασχολεί την επιστημονική κοινότητα η εμφάνιση χαμηλής οστικής πυκνότητας (Bone Mineral density- BMD) και η επακόλουθη εμφάνιση οστεοπενίας/οστεοπόρωσης στους ασθενείς με κυστική ίνωση. Αποτελεί δε από τις πιο σύνθετες και σημαντικές καταστάσεις που συνοδεύουν την κυστική ίνωση, με σημαντικές κλινικές επιπτώσεις για τους ασθενείς.

2. Διατροφική αξιολόγηση των ασθενών με κυστική ίνωση

Η έγκαιρη και αξιόπιστη διατροφική αξιολόγηση έχει ιδιαίτερη σημασία για τους ασθενείς με κυστική ίνωση, ώστε να διαμορφωθεί και προσαρμοσθεί κατάλληλα η διαιτητική αγωγή και να προληφθεί η εμφάνιση του υποσιτισμού και της καθυστερημένης ανάπτυξης, που όπως

αναφέρθηκε ήδη οδηγεί σε υποβάθμιση της κλινικής κατάστασης και της λειτουργικότητας των πνευμόνων. Η διατροφική αξιολόγηση και η αξιολόγηση της φυσιολογικής ανάπτυξης των ασθενών πρέπει να ξεκινάει ιδανικά κατά τη διάγνωση και να παρακολουθείται τακτικά, ιδανικά κάθε τρεις μήνες, αν και αυτό εξαρτάται από την πορεία και την κλινική κατάσταση του ασθενή (45).

2.1 Χρήση της ανθρωπομετρίας στους ασθενείς με κυστική ίνωση

Το βάρος και το ύψος του ασθενή αποτελούν τις τυπικές μετρήσεις που λαμβάνονται σε κάθε επίσκεψή του, συγκρίνονται με αντίστοιχες τιμές αναφορές και βοηθούν στην παρακολούθηση της διαχρονικής εξέλιξής του. Οι τιμές αυτές εκφράζονται με πολλούς τρόπους: εκατοστημόρια, Z-σκορ, % ποσοστό των φυσιολογικών τιμών για την αντίστοιχη ηλικία, τυπικές αποκλίσεις (standard deviation-S.D.), % ποσοστό του παρόντος βάρους προς το βάρος που αντιστοιχεί στο εκατοστημόριο του ύψους (% βάρος για ύψος). Ιδιαίτερα τα τελευταία ποσοστά είναι προτιμότερα από το Δείκτη Μάζας Σώματος (Body Mass Index-BMI=Σωματικό Βάρος σε Kg/ Υψος² σε m²) (9). Ο BMI εμφανίζει ισχυρή συσχέτιση με το λιπώδη ιστό στους ενηλίκους και λιγότερο στα παιδιά και τις περισσότερες φορές χρησιμοποιείται στην κυστική ίνωση για την αξιολόγηση ενηλίκων, των οποίων η ανάπτυξη έχει σταματήσει. Όταν χρησιμοποιείται σε παιδιά (>2 ετών) θα πρέπει να συγκρίνεται με ποσοστημόρια αναφοράς ανάλογα με την ηλικία και το φύλο ή να μεταφράζεται σε S.D. σκορ. Φαίνεται όμως ότι σε παιδιά και εφήβους δεν εμφανίζει πλεονέκτημα σε σχέση με το % βάρος για ύψος όσο αφορά τη διαπίστωση του υποσιτισμού (9).

Σε πρόσφατη μελέτη όπου συγκρίθηκαν διάφορες μέθοδοι για τη διατροφική αξιολόγηση ασθενών με κυστική ίνωση, το βάρος, το ύψος και το % βάρος για το ύψος ή την ηλικία παρουσίασαν μια εικόνα επαρκούς διατροφικής κατάστασης των ασθενών, ενώ η λήψη δερματοπτυχών και περιφερειών σε διάφορα σημεία του σώματος αποκάλυψαν σημάδια πρώιμου υποσιτισμού (60). Σε άλλη μελέτη στον πληθυσμό αυτό οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις υποτίμησαν το βαθμό υποσιτισμού ασθενών με κυστική ίνωση, σε σύγκριση με την ερευνητική μέθοδο προσδιορισμού σύστασης σώματος μέσω του προσδιορισμού ολικού καλίου σώματος (61). Σε πολλές περιπτώσεις έχει περιγραφεί ότι ασθενείς με φυσιολογικό βάρος και ύψος εμφάνιζαν διαφορετική σύσταση σώματος από την ομάδα ελέγχου, κάτι που έχει ιδιαίτερη αξία για την αξιολόγηση των ασθενών με κυστική ίνωση (62, 63). Επομένως, ακόμα και όταν εφαρμόζονται σωστά οι ανθρωπομετρικές αυτές μετρήσεις (βάρος, ύψος) και οι αντίστοιχοι δείκτες τους δεν παρέχουν την ευαισθησία που απαιτείται, καθιστώντας απαραίτητη την ανάπτυξη και αξιολόγηση ευαίσθητων μεθόδων για την ανάλυση σύστασης σώματος που να μπορούν να εφαρμοσθούν στην καθημερινή κλινική πράξη.

Η μέτρηση δερματοπτυχών και περιφερειών σε διάφορα σημεία του σώματος είναι μια σχετικά εύκολη, γρήγορη και φθηνή μέθοδος για την αξιολόγηση της σύστασης σώματος και τη

διατροφική κατάσταση και όπως φαίνεται από τη μελέτη των Stapleton *et al* υπερέχει σε σχέση με τις μετρήσεις βάρους -ύψους σε ασθενείς με κυστική ίνωση (60). Και άλλες μελέτες υποστηρίζουν την αξιοπιστία και εγκυρότητα της χρήσης δερματοπτυχών για τον έλεγχο της σύστασης του σώματος σε παιδιά με κυστική ίνωση ηλικίας από 6-18 ετών, ενώ φαίνεται ότι υστερούν στο να εμφανίζουν την εξέλιξη της διατροφικής κατάστασης τους όταν λαμβάνονται σε μικρά χρονικά διαστήματα και για αυτό είναι ασφαλέστερο να συνδυάζονται και με άλλες μεθόδους αξιολόγησης (64, 65, 66). Αντίθετα, σε άλλες μελέτες όπου σύγκριναν διάφορες μεθόδους αξιολόγησης σύστασης σώματος σε ασθενείς με κυστική ίνωση (ενήλικους και παιδιά αντίστοιχα) (67, 68), η χρήση των δερματοπτυχών και των περιφερειών σε διάφορα σημεία του σώματος κρίθηκε ακατάλληλη για την λεπτομερή παρακολούθηση των ασθενών που απαιτείται στην κυστική ίνωση (9, 67, 68, 69). Παρόλα αυτά συστήνεται επίσημα η τακτική μέτρηση (κάθε 3 μήνες) και αξιολόγησή τους σα μέρος της τακτικής παρακολούθησης και διατροφικής αξιολόγησης των ασθενών με κυστική ίνωση (70).

2.2 Άλλες μέθοδοι διατροφικής αξιολόγησης ασθενών με κυστική ίνωση

Άλλες μέθοδοι αξιολόγησης σύστασης σώματος που εφαρμόζονται σε ερευνητικό κυρίως επίπεδο στους ασθενείς με κυστική ίνωση είναι ο προσδιορισμός: του ολικού καλίου του σώματος (71, 72), της συνολικής ηλεκτρικής αγωγιμότητας του σώματος, της βιοηλεκτρικής εμπεδήσης (Bioelectrical Impedance-BIA) (73), του συνολικού σωματικού νερού με τη χρήση σταθερών ισοτόπων και της απορρόφησης ακτινών-X διπλής ενέργειας (Dual-Energy x-ray absorptiometry-DEXA) (74). Αναλυτικότερα θα αναφερθούμε στη μέθοδο της βιοηλεκτρικής εμπεδήσης και του DEXA γιατί εφαρμόζονται εύκολα και γρήγορα στην κλινική πράξη, ενώ το DEXA συνδυάζει την αξιολόγηση της σύστασης σώματος και της οστικής πυκνότητας, κάτι που θεωρείται απαραίτητο για την αξιολόγηση των ασθενών με κυστική ίνωση μετά τα 10 έτη (9).

Η βιοηλεκτρική εμπεδήση (BIA) συνδυάζει πολλά πλεονεκτήματα για την αξιολόγηση της σύστασης σώματος σε ασθενείς και ιδιαίτερα σε παιδιά. Συγκεκριμένα είναι φθηνή, εύκολη, μη επεμβατική, ασφαλής, σύντομη και ανώδυνη, ενώ η συσκευή της είναι φορητή. Είναι επομένως δελεαστική η χρήση της για τη συχνή αξιολόγηση της σύστασης σώματος και της διατροφικής κατάστασης των ασθενών με κυστική ίνωση. Ουσιαστικά η BIA εκτιμά τη συνολική εμπεδήση των ιστών με τη ροή ρεύματος χαμηλής συχνότητας στην επιφάνεια του δέρματος. Στηρίζεται στην αγωγιμότητα των ιόντων που υπάρχουν στην άλιπη μάζα του σώματος, σε αντίθεση με το λιπώδη ιστό που διακρίνεται από αμελητέα αγωγιμότητα. Με τη χρήση κατάλληλων μαθηματικών τύπων προσαρμοσμένων στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά κάθε πληθυσμού, μπορούν να υπολογισθούν η άλιπη και λιπώδη μάζα. Υπάρχουν όμως αρκετά ερωτηματικά για το κατά πόσο η μέθοδος παραμένει αξιόπιστη για τους ασθενείς με κυστική ίνωση και κατά πόσο είναι ασφαλές να

χρησιμοποιηθούν οι ήδη υπάρχουσες εξισώσεις, που έχουν στηριχθεί σε μετρήσεις υγιών ατόμων. Οι λόγοι για τους οποίους η BIA να μην παρέχει την ίδια αξιοπιστία στους ασθενείς με κυστική ίνωση αφορούν τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της νόσου. Η τροποποιημένη έκκριση νατρίου από τους ιδρωτοποιούς αδένες μπορεί να επηρεάζει την εμπεδωση του ρεύματος, ενώ η αυξημένη διαφορά δυναμικού κατά μήκος ορισμένων επιθηλιακών μεμβρανών (πχ αναπνευστικό επιθήλιο) μπορεί να αλλάξει την αγωγιμότητα του σώματος των ασθενών με κυστική ίνωση. Επίσης η BIA είναι ευαίσθητη σε αλλαγές στην κατάσταση ενυδάτωσης του σώματος που πολλές φορές επηρεάζεται από την κατάσταση της νόσου. Τα ερευνητικά δεδομένα που υπάρχουν δεν επαρκούν, ενώ πολλές φορές παρουσιάζονται αντικρουόμενα αποτελέσματα, καθιστώντας τη χρήση του BIA επίφοβη στη καθημερινή κλινική πράξη μέχρι στιγμής (9). Σε μελέτη που έγινε σε παιδιά και ενηλίκους με κυστική ίνωση, ο δείκτης αντίστασης ($\text{Resistance Index-RI} = \text{Υψος}^2 / \text{Αντίσταση από BIA}$) σχετιζόταν ισχυρά με τη μυϊκή μάζα, όπως υπολογίστηκε με την ανθρωπομετρία (λήψη δερματοπτυχών) και τη μέθοδο της κρεατινίνης των ούρων και η σχέση τους δεν άλλαζε ανάμεσα στην ομάδα ασθενών και ελέγχου (75), οδηγώντας τους ερευνητές στο συμπέρασμα ότι η BIA μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της μυϊκής και άλιπης μάζας με τον ίδιο τρόπο σε ασθενείς και υγιείς. Ο ίδιος δείκτης (RI) εμφάνισε υψηλή συσχέτιση με το ολικό σωματικό κάλιο (TBK) σε παιδιά (76) και ενήλικες (77) με κυστική ίνωση και παρέμενε υψηλή και με τις διαχρονικές αλλαγές του TBK, γεγονός που υποστηρίζει τη BIA χρήσιμη για την προοδευτική παρακολούθηση ασθενών με κυστική ίνωση (76). Ισχυρή συσχέτιση εμφανίζει ο RI και με το συνολικό νερό σώματος (Total Body Water-TBW) όπως εκτιμάται με τη χρήση δευτεριωμένου νερού σε ενήλικες ασθενείς με κυστική ίνωση ανεξάρτητα από το γονότυπο και την κλινική κατάσταση των ασθενών, όμως η γραμμική σχέση ανάμεσα στις δύο μεταβλητές διέφερε στους ασθενείς και στην ομάδα ελέγχου, καθιστώντας τους ερευνητές επιφυλακτικούς στο κατά πόσο μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι υπάρχουσες εξισώσεις για τον προσδιορισμό της άλιπης μάζας η BIA στους ασθενείς με κυστική ίνωση (67, 78, 79). Σε μελέτες στις οποίες συσχετίστηκε η άλιπη μάζα ενήλικων ασθενών με κυστική ίνωση, όπως υπολογίζεται από διάφορες εξισώσεις για τη BIA που αφορούν υγιή πληθυσμό, με τα αντίστοιχα αποτελέσματα από το DEXA τα προκύπτοντα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα. Οι Pichard *et al* όταν εφάρμοσαν τις δημοσιευμένες εξισώσεις του BIA σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια διαπίστωσαν υπερεκτίμηση της άλιπης μάζας σε σχέση με τις τιμές του DEXA και συμπέραναν ότι είναι ακατάλληλες για τη χρήση στην αξιολόγηση ασθενών (80). Η ίδια ομάδα ερευνητών με μεταγενέστερη μελέτη (81), στην οποία συμπεριλάμβαναν πολλές κατηγορίες ασθενών, υποδεικνύουν ότι η εξίσωση των Kotler *et al* (82) είναι κατάλληλη τόσο για υγιή άτομα όσο και για ασθενείς με κυστική ίνωση. Φαίνεται λοιπόν ότι η χρήση της βιοηλεκτρικής εμπεδωσης στην διατροφική αξιολόγηση των ασθενών με κυστική

ίνωση αποτελεί ένα πιθανό χρήσιμο εργαλείο και σχετίζεται θετικά με πολλές μεθόδους αξιολόγησης της σύστασης του σώματος των ασθενών, ενώ δεν είναι σαφές ακόμα το κατά πόσο η χρήση των ήδη διαμορφωμένων εξισώσεων για τον υπολογισμό της άλιπης μάζας στους ασθενείς αυτούς είναι αξιόπιστη, ιδιαίτερα κατά την παιδική ηλικία, όπου η παρακολούθηση της εξέλιξης της διατροφικής τους κατάστασης είναι πολύ σημαντική. Στα πλαίσια της μεταπτυχιακής αυτής διατριβής θα προσπαθήσουμε να διερευνήσουμε την αξία της βιοηλεκτρικής εμπέδησης για την αξιολόγηση παιδιών με κυστική ίνωση.

Η μέθοδος αξιολόγησης της σύστασης σώματος DEXA εξασφαλίζει το πλεονέκτημα ότι ταυτόχρονα αξιολογείται και η οστική πυκνότητα του ασθενή, κάτι απαραίτητο στην κυστική ίνωση, όπως θα δούμε αναλυτικότερα στη συνέχεια. Αν και δε θεωρείται «η χρυσή μέθοδος» για την εκτίμηση της σύστασης σώματος, αποτελεί από τις καλύτερες μεθόδους αναφοράς (83). Η μέθοδος αυτή εκτιμά τη λιπώδη μάζα χωρίς να λαμβάνει υπόψη συμπεράσματα σχετικά με τη μυϊκή μάζα, τη συγκέντρωση καλίου ή την πυκνότητα του σώματος, όπως συμβαίνει με τις παραδοσιακές μεθόδους. Ουσιαστικά εκτιμά τη διαφορά στην απορρόφηση δύο διαφορετικής ενέργειας ακτίνων Χ καθώς διαπερνούν το σώμα και υπολογίζει τους μαλακούς ιστούς και την οστική μάζα ανεξάρτητα και στη συνέχεια διαχωρίζει τους μαλακούς ιστούς σε μυϊκή και λιπώδη μάζα. Έχει ιδιαίτερη αξία στην αξιολόγηση της σύστασης σώματος σε ασθενείς με κυστική ίνωση, αφού πρόκειται για μια απλή διαδικασία, χωρίς ιδιαίτερο κίνδυνο και επιπτώσεις για τον ασθενή και δίνει αξιόπιστα αποτελέσματα ανεξάρτητα από τη φύση της νόσου και την κλινική κατάσταση του ασθενή (62, 84). Με την ίδια μέθοδο γίνεται εκτίμηση και της οστικής μάζας (Bone Mineral Content-BMC) και πυκνότητας (Bone Mineral Density-BMD) του ασθενή. Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο DEXA πλεονεκτεί έναντι των υπολοίπων γιατί έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα σε παιδιά, απαιτεί μικρό χρόνο μέτρησης και δεν περιλαμβάνει υψηλές δόσεις ακτινοβολίες (πολύ χαμηλότερες δόσεις από μια ακτινογραφία ή υπερατλαντική πτήση), οπότε είναι δυνατή η τακτική παρακολούθηση της οστικής πυκνότητας του ασθενή (134). Η μέτρηση αυτή τελευταία θεωρείται απαραίτητη για τους ασθενείς με κυστική ίνωση, λόγω της υψηλής συχνότητας εμφάνισης οστεοπενίας και οστεοπόρωσης στους ασθενείς αυτούς, κυρίως στην ενήλικη και εφηβική ζωή (9). Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας αποτελεί ένα ακόμα στοιχείο για την πληρέστερη αξιολόγηση της φυσιολογικής ή μη ανάπτυξης των ασθενών αυτών καθώς και για την έγκαιρη παρέμβαση, διατροφική ή φαρμακευτική. Η σύσταση για την πραγματοποίησή της είναι μετά τα 10 έτη (9). Σε αντίθεση με τη βιοηλεκτρική εμπέδηση, για την οποία υπάρχουν ακόμα αμφιβολίες ως προς την χρήση της για την αξιολόγηση των ασθενών με κυστική ίνωση, η μέθοδος DEXA αποτελεί τη βασικότερη μέθοδο για την αξιολόγηση και παρακολούθηση της οστικής πυκνότητας παιδιατρικών ασθενών καθώς και ασθενών με κυστική ίνωση. Παρόλα αυτά

εξακολουθούν να υπάρχουν κάποια ζητήματα και περιορισμοί στη χρήση της μεθόδου αυτής σε παιδιατρικούς πληθυσμούς, στα οποία θα αναφερθούμε παρακάτω, αφού η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται στην παρούσα μελέτη.

3. Οστεοπενία- Οστεοπόρωση: Ένα νέο πρόβλημα για τους ασθενείς με κυστική ίνωση με πολλούς παράγοντες κινδύνου

Με τη βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης και την αύξηση του μέσου όρου ζωής των ασθενών με κυστική ίνωση, νέα προβλήματα έχουν εμφανιστεί στους ασθενείς αυτούς, δυσχεραίνοντας τη ζωή τους και επιβαρύνοντας την κλινική τους κατάσταση. Ένα από αυτά είναι και η εμφάνιση οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης. Η διαταραχή στην οστική πυκνότητα των ασθενών φαίνεται ότι ξεκινά από την παιδική ακόμα ηλικία, για να εμφανιστεί με τη μορφή συμπτωμάτων (κατάγματα και κύφωση), πολύ αργότερα στην ενήλικη ζωή, όπου πολύ λίγα μπορούν να γίνουν πλέον για την αντιμετώπισή της. Αντίθετα η πρόωπη διάγνωση στην παιδική και εφηβική ηλικία βοηθά πολύ στην πρόληψη και αποκατάσταση των υπεύθυνων παραγόντων κινδύνου, ώστε να αποφευχθούν οι όποιες αρνητικές συνέπειες αργότερα κατά την ενήλικη ζωή.

3.1 Επιπτώσεις της οστεοπόρωσης στους ασθενείς με κυστική ίνωση

Η χαμηλή οστική πυκνότητα στους ασθενείς με κυστική ίνωση και η εμφάνιση οστεοπόρωσης οδηγούν σε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καταγμάτων σε σχέση με το γενικό πληθυσμό σε νεαρή ηλικία (85-87). Αν και τα δεδομένα για την επίπτωση των καταγμάτων στους ασθενείς με κυστική ίνωση είναι περιορισμένα, οι Aris et al διαπίστωσαν ότι οι 37 στους 70 ενήλικες ασθενείς με προχωρημένη κλινική κατάσταση και χαμηλή οστική πυκνότητα είχαν ιστορικό κατάγματος πριν την ηλικία των 6 ετών (85). Οι ακτινογραφίες από 65 από αυτούς τους ασθενείς επιβεβαίωσαν μια συχνότητα κατάγματος στις πλευρές 1 προς 100 ανθρωπο-έτη, πολύ υψηλότερη από τη 0,13 του αντίστοιχου γενικού πληθυσμού (85). Οι Henderson et al διαπίστωσαν αυξημένη συχνότητα κατάγματος σε σχέση με το γενικό πληθυσμό σε ομάδα κοριτσιών με κυστική ίνωση, ενώ δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην ομάδα των αγοριών (87). Σε πιο πρόσφατη μελέτη το 17% των ενήλικων ασθενών είχε εμφανίσει μη τραυματικό κάταγμα και το 8% κάταγμα στις πλευρές (88). Η τελευταία ομάδα (με κάταγμα στις πλευρές είχε και χαμηλότερη οστική πυκνότητα σε σχέση με όσους δεν είχαν υποστεί κάταγμα στις πλευρές. Η αυξημένη επιρρέπεια στα κατάγματα εκτός του ότι επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, περιορίζει την δυνατότητα τους για βήχα και κατά επέκταση την αποβολή των φλεγμάτων, όταν αυτά προκαλούνται στις πλευρές και στη σπονδυλική στήλη. Με αυτό τον τρόπο διευκολύνεται η συσσώρευση φλεγμάτων και η πρόκληση πνευμονικών κρίσεων καθώς και η επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας.

Η κύφωση είναι μια ακόμα συνέπεια της οστεοπενίας- οστεοπόρωσης και συμβάλλει σε ακόμα μεγαλύτερη μείωση του ύψους και σε αναπηρία (89). Οι Aris et al διαπίστωσαν κύφωση στο 62% των ενήλικων ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη και οι γωνίες της κύφωσης εμφάνιζαν συσχέτιση με τα κατάγματα της σπονδυλικής στήλης και το T- σκορ (T-σκορ= Τιμή οστικής πυκνότητας του ασθενή-Τιμή οστικής πυκνότητας στα 35 έτη για άτομα του ίδιου φύλου / Τυπική Απόκλιση) για τη σπονδυλική στήλη (85). Σε παιδιατρικό πληθυσμό με κυστική ίνωση το 19,2% των ασθενών εμφάνιζαν κύφωση, η εμφάνιση της οποίας συσχετιζόταν θετικά με την ηλικία και την κλινική κατάσταση των ασθενών (όπως μετρήθηκε με το Brasfield σκορ) και ήταν χειρότερη σε θηλυκούς ασθενείς (87).

Είναι ενδεικτικό ότι πολλά κέντρα θεωρούν την αποδεδειγμένη οστεοπενία των ασθενών με κυστική ίνωση ως σοβαρή αντένδειξη για μεταμόσχευση πνεύμονα, επέμβαση πολλές φορές απαραίτητη για την επιβίωση των ασθενών με κυστική ίνωση. Αυτό συμβαίνει γιατί μετά τη μεταμόσχευση πνεύμονα η οστική πυκνότητα των ασθενών χαμηλώνει με επιταχυνόμενο ρυθμό και αυξάνει η επίπτωση των καταγμάτων (89).

3.2 Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση οστεοπενίας-οστεοπόρωσης στους ασθενείς με κυστική ίνωση

Ποικιλία παραγόντων αλληλεπιδρά και συμμετέχει στην εμφάνιση της οστεοπόρωσης στους ασθενείς με κυστική ίνωση, χωρίς να είναι καλά εξακριβωμένος ο ρόλος του καθενός. Συγκεκριμένα, η παγκρεατική ανεπάρκεια και η δυσαπορρόφηση θρεπτικών συστατικών όπως το ασβέστιο, η βιταμίνη D και άλλα θρεπτικά συστατικά, τα οποία είναι σημαντικά για την ανάπτυξη των οστών θρεπτικά συστατικά, τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, η μειωμένη φυσική δραστηριότητα, ο υπογοναδισμός, η χρήση κορτικοειδών και η επίδραση της χρόνιας φλεγμονής είναι από τους πιο συχνά αναφερόμενους αιτιολογικούς παράγοντες για την εμφάνιση οστεοπόρωσης στους ασθενείς με κυστική ίνωση. Επιπλέον η κακή διατροφική κατάσταση, η μη φυσιολογική αύξηση του βάρους και του ύψους αποτελούν επιπλέον σημαντικές παραμέτρους για τη μείωση της οστικής πυκνότητας στους ασθενείς με κυστική ίνωση.

Σε μεγάλο ποσοστό ασθενών με κυστική ίνωση τα επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα έχουν βρεθεί μειωμένα σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ή τα επιθυμητά επίπεδα (88, 90-99), ενώ η δυσαπορρόφηση της βιταμίνης από το έντερο λόγω παγκρεατικής ανεπάρκειας αποτελεί το βασικότερο αιτιολογικό παράγοντα (92). Η χορήγηση συμπληρώματος αν και αποτελεί πλέον πρακτική ρουτίνας για τους ασθενείς με κυστική ίνωση, δε φαίνεται να επαρκεί για την πλήρη διόρθωση των επιπέδων της βιταμίνης D. Το γεωγραφικό πλάτος καθώς και η χρονική διάρκεια έκθεσης των ασθενών στον ήλιο φαίνεται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στα επίπεδα της βιταμίνης στο αίμα αφού ένα σημαντικό ποσοστό τους οφείλεται και στην ενεργοποίηση των πρόδρομων

μορφών της βιταμίνης στο δέρμα από την ηλιακή ακτινοβολία (91). Σε πρόσφατη μελέτη που έγινε στην Αυστραλία δε βρέθηκε σημαντική διαφορά στα επίπεδα της βιταμίνης D ανάμεσα σε ασθενείς με κυστική ίνωση και στην ομάδα ελέγχου (100).

Αν και τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης D είναι κάτι που συναντάμε συχνά στους ασθενείς με κυστική ίνωση, δεν είναι σίγουρο ότι αποτελεί σημαντικό παράγοντα για τη χαμηλή οστική πυκνότητα στην ομάδα αυτή. Στις περισσότερες μελέτες που διερευνούν τους αιτιολογικούς παράγοντες της οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D δε συσχετίζονται με τη χαμηλή οστική πυκνότητα στους ασθενείς με κυστική ίνωση (88, 96- 98). Αντίθετα, σε άλλη μελέτη, ασθενείς με επίπεδα βιταμίνης D<10 ng/dl εμφάνιζαν χαμηλότερη οστική πυκνότητα και T-σκορ σε σχέση με εκείνους που είχαν ανεπαρκή απλώς ή φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης D (95). Όμως, αν και ο ρόλος της βιταμίνης D στο μεταβολισμό και στην ανάπτυξη των οστών είναι εξακριβωμένος, δεν είναι σίγουρο το κατά πόσο τα χαμηλά επίπεδα της στο αίμα των ασθενών με κυστική ίνωση συμβάλλουν σημαντικά στην παρατηρούμενη χαμηλή οστική τους πυκνότητα.

Στους ασθενείς με κυστική ίνωση παρατηρείται δυσασπορρόφηση ασβεστίου, φαινόμενο που δε διορθώνεται πλήρως με τη λήψη παγκρεατικών ενζύμων (101). Το κατά πόσο συμβάλλει στη χαμηλή οστική πυκνότητα των ασθενών, δεν είναι εξακριβωμένο.

Η μειωμένη φυσική δραστηριότητα (86, 88, 98, 99, 100, 102), η καθυστέρηση της σεξουαλικής ωρίμανσης (85) και τα μειωμένα επίπεδα των στεροειδών του φύλου (υπογοναδισμός) (86) έχουν συσχετισθεί θετικά με τη χαμηλή οστική πυκνότητα σε ασθενείς με κυστική ίνωση. Η χρήση κορτικοειδών φαρμάκων (ανάλογα με τη δόση και τη χρονική διάρκεια λήψης τους είναι από τους πιο συχνά αναφερόμενους αιτιολογικούς παράγοντες για την εμφάνιση οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης στους ασθενείς με κυστική ίνωση (85, 86, 95-98).

Ιδιαίτερα η κλινική κατάσταση των ασθενών με κυστική ίνωση και συγκεκριμένα η κατάσταση φλεγμονής των πνευμόνων φαίνεται ότι κατέχει σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της οστεοπόρωσης στον πληθυσμό αυτό. Διάφοροι παράγοντες και δείκτες που «περιγράφουν» την κλινική κατάσταση των ασθενών και τη λειτουργικότητα των πνευμόνων τους έχουν συσχετισθεί ισχυρά με την οστική πυκνότητα καθώς και με τη διαχρονική εξέλιξη αυτής (86, 88, 96, 98-100, 102- 105). Η επίδραση της κλινικής κατάστασης στην οστική πυκνότητα πιθανά γίνεται μέσω της έμμεσης επίδρασής της στη διατροφική κατάσταση και το βάρος των ασθενών (96) αλλά και μέσω της αυξημένης παραγωγής και δράσης προφλεγμονοδών κυτοκινών, όπως ο TNF-α (Tissue Necrosis Factor-α ή παράγοντας νέκρωσης ιστών-α), IL-1, IL-6 (Interleukin-1 και -6 ή Ιντερλευκίνη-1 και -6), με αποδεδειγμένη καταβολική δράση (99 , 102, 106-109).

Ο χαμηλός Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index- BMI) καθώς και η μειωμένη μυϊκή μάζα των ασθενών με κυστική ίνωση φαίνεται ότι σχετίζονται και επιδρούν στη μειωμένη BMD (Body

Mineral Density-Οστική πυκνότητα σώματος) (88, 102, 108). Επιπλέον η εμφάνιση διαβήτη ή ηπατικών επιπλοκών (110, 111), η αυξανόμενη ηλικία (άνω των 10 ετών) (88, 111), το άρρεν φύλο (96, 99, 109, 111, 112), η μη συμμόρφωση με τις συστάσεις (111) και το ατομικό ιστορικό μεταμόσχευσης αποτελούν επιπλέον παράγοντες κινδύνου (111).

Φαίνεται ότι η εμφάνιση της οστεοπόρωσης στους ασθενείς με κυστική ίνωση είναι αποτέλεσμα τόσο του μειωμένου ρυθμού αύξησης της οστικής πυκνότητας με επακόλουθο μειωμένη μέγιστη οστική πυκνότητα (86, 97, 109), όσο και του αυξημένου ρυθμού απώλειας οστικής πυκνότητας (88, 94, 97, 107, 108, 112), όπως προκύπτει από προοπτικές και μεταβολικές μελέτες. Η υπόθεση αυτή επιβεβαιώνεται και από ιστομορφομετρικές τροποποιήσεις που παρατηρούνται σε οστά ασθενών (χαμηλός όγκος οστού, αυξημένος αριθμός οστεοκλαστών και μειωμένος αριθμός και δραστικότητα οστεοβλαστών) (113). Επιπλέον μελέτες απαιτούνται για την πλήρη διευκρίνιση του παθοφυσιολογικού μηχανισμού που ευθύνεται για την μειωμένη οστική πυκνότητα των ασθενών με ΚΙ και κατά επέκταση του ρόλου των επιμέρους παραγόντων κινδύνου.

3.3 Μελέτη της οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης σε παιδιά και εφήβους με κυστική ίνωση

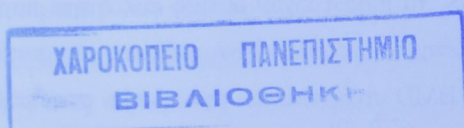
Όπως αναφέρθηκε ήδη ένας σημαντικός παράγοντας είναι και η μειωμένη αύξηση της οστικής πυκνότητας των ασθενών με κυστική ίνωση κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, γεγονός που καθιστά ιδιαίτερα σημαντική τη μελέτη και διευκρίνιση του μηχανισμού και των αιτιολογικών παραγόντων που συμβάλουν στο μειωμένο ρυθμό ανάπτυξης της BMD κατά την παιδική και εφηβική ηλικία. Τα αποτελέσματα αντίστοιχων μελετών σε παιδιά και εφήβους με κυστική ίνωση παρουσιάζουν σημαντική ασυμφωνία και ετερογένεια, με αποτέλεσμα η εμφάνιση της οστεοπενίας και της οστεοπόρωσης στον πληθυσμό αυτό, καθώς και η συμβολή των παραγόντων εμφάνισής τους να παραμένει κατά ένα μεγάλο ποσοστό αδιευκρίνιστος. Οι περισσότερες μελέτες αφορούν μικτούς πληθυσμούς ενηλίκων και ανηλίκων ασθενών, με μικρό αριθμό παιδιών και εφήβων και διαφορετική μεθοδολογία.

Χαμηλή BMD παρατηρήθηκε σε δείγμα 57 παιδιατρικών ασθενών με κυστική ίνωση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (κατά 10% χαμηλότερο κατά μέσο όρο). Η μείωση της BMD (εκτίμηση με Quantitative Computed Tomography-QCT ή Ποσοτική Τομογραφία) σχετιζόταν με τη διατροφική κατάσταση των ασθενών (ανθρωπομετρικές μετρήσεις) και με την κλινική κατάσταση (103). Αυξημένη επίπτωση καταγμάτων και θωρακικής κύφωσης βρέθηκαν σε πληθυσμό παιδιών και εφήβων με κυστική ίνωση (87, 109). Σε νεότερη μελέτη η BMD (εκτίμηση με Dual-X Photon Absorptiometry- DXA ή Μέθοδο Απορροφησιομετρίας Διπλών Ακτίνων Χ) παιδιατρικών ασθενών διορθωμένη για την ηλικία μειωνόταν κατά 1 τυπική απόκλιση (Standard Deviation-SD) κάθε 6-8 έτη για το εύρος 4-18 έτη και εμφανιζόταν σημαντικά μειωμένη στους ασθενείς με χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D2, ενώ συσχετιζόταν ισχυρά με το βάρος και τη λειτουργική

κατάσταση των πνευμόνων (Forced Expiratory Volume in 1 second-FEV1) (114). Σε μελέτη με μεγαλύτερο δείγμα η συνολική οστική μάζα (Bone Mineral Content-BMC) βρέθηκε μειωμένη σε παιδιατρικούς ασθενείς, ενώ η BMD σχεδόν φυσιολογική, υποδεικνύοντας ότι ο σχηματισμός στενών και κοντών οστών σε σχέση με την ομάδα ελέγχου είναι η κύρια αιτία για τη χαμηλή BMC, που συσχετίζεται με την κλινική κατάσταση και το BMI των ασθενών (105). Σημαντική μείωση της BMC παρατηρήθηκε και σε άλλο παιδιατρικό πληθυσμό με κυστική ίνωση και συσχετιζόταν με την λειτουργική κατάσταση των πνευμόνων των ασθενών (FEV1), τη διατροφική κατάσταση (μείωση της λιπώδους μάζας, δερματοπτυχές) και το βάρος τους, ενώ η πρόσληψη ασβεστίου και τα επίπεδα βιταμίνης D2 στον ορό δεν την επηρέαζαν (115). Σε πρόσφατη περιγραφική μελέτη η οστική μάζα παιδιών και εφήβων με κυστική ίνωση σχετιζόταν ισχυρά θετικά με τη φυσική δραστηριότητα των ασθενών, το FEV1 και FVC και αρνητικά με τη χρήση κορτικοειδών, τις ημέρες νοσηλείας και τα επίπεδα CRP (100). Στη μελέτη αυτή ενώ το 27% των εφήβων εμφάνιζαν Z-σκορ > -2 SDS, τα παιδιά είχαν οστική πυκνότητα παρόμοια με την ομάδα ελέγχου (100). Σε πρόδρομη μελέτη που περιλάμβανε ενήλικες και παιδιά επιβεβαιώθηκε ο μειωμένος ρυθμός αύξησης της BMD ανάλογα με την ηλικία στα παιδιά με σημαντικούς παράγοντες συσχέτισης για τη μειωμένη BMD την καθυστερημένη ήβη, τη φυσική άσκηση, τη χρήση γλυκοκορτικοειδών και τη σοβαρότητα της νόσου (86). Ακόμα και όταν προσαρμόστηκαν οι χαμηλές τιμές της BMD για τον μειωμένο όγκο των οστών των ασθενών, οι προκύπτουσες τιμές (Bone Mineral Apparent Density-BMAD) παρέμεναν μειωμένες. Παρόμοια αποτελέσματα εμφανίζονται και από τον Conway et al, υποδηλώνοντας ότι η μείωση της BMD δεν μπορεί να εξηγηθεί μόνο με το σχηματισμό μικρών και στενών οστών στους ασθενείς με κυστική ίνωση (98). Σε προεφηβικούς ασθενείς έχει διαπιστωθεί αυξημένος ρυθμός αποδόμησης των οστών σε σχέση με ομάδα ελέγχου, ενώ σε εφήβους η κατάσταση αυτή συνδυάζεται και με μη φυσιολογικό ρυθμό σχηματισμού των οστών (109). Χαμηλή BMD ανάλογα με την ηλικία εμφάνιζε και δείγμα παιδιών με ύψος και βάρος σε φυσιολογικά πλαίσια (104).

Σε διαφορετικά αποτελέσματα και συμπεράσματα καταλήγει μελέτη με παιδιατρικούς και ενήλικους ασθενείς όταν η ομάδα ελέγχου ταιριάζει επιπλέον ως προς το ύψος και τη μυϊκή μάζα με την ομάδα των ασθενών, οπότε δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη BMC των παιδιών (116). Σε παρόμοια αποτελέσματα καταλήγει μελέτη σε προεφηβικά παιδιά όταν η ομάδα ελέγχου ταιριάζει ως προς το φύλο, την ηλικία και το βάρος των ασθενών, οπότε δεν παρατηρείται σημαντική διαφορά στη BMD ασθενών- μαρτύρων (117). Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώνονται από μελέτες που είτε χρησιμοποιούν ομάδα ελέγχου που ταιριάζει ως προς το βάρος ή το ύψος ή το BMI με την ομάδα των ασθενών είτε περιλαμβάνει ασθενείς με καλή κλινική κατάσταση και φυσιολογική ανάπτυξη (100, 116, 118-120).

Είναι σαφές ότι απαιτείται περαιτέρω εκτίμηση της οστικής πυκνότητας και της εμφάνισης οστεοπενίας καθώς και των ποικίλων παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τη μείωση της BMD στους παιδιατρικούς ασθενείς με κυστική ίνωση. Η δυνατότητα παρέμβασης ή πρόληψης για τη μεγιστοποίηση της οστικής πυκνότητας και μεταλλοποίησης κατά τη διάρκεια της παιδικής και εφηβικής ηλικίας είναι ιδιαίτερα σημαντική και κρίσιμη για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στους ασθενείς με κυστική ίνωση.

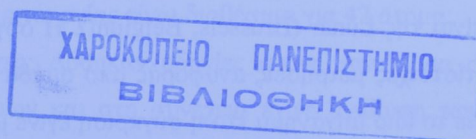


ΣΚΟΠΟΣ

Λαμβάνοντας υπόψη την παραπάνω βιβλιογραφική ανασκόπηση η παρούσα ερευνητική προσπάθεια σκοπεύει στο να καλύψει κάποια από τα παραπάνω ερωτήματα. Επομένως ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι εκτίμηση και αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας σε παιδιά και εφήβους με κυστική ίνωση και η συσχέτισή της με γνωστούς παράγοντες κινδύνου.

Επιπλέον θα εκτιμηθεί η σύσταση σώματος των ασθενών αυτών με διαφορετικές μεθόδους (δερματοπτυχές, BIA, DEXA) και θα συγκριθούν τα αποτελέσματά τους, ώστε να αξιολογηθεί η αξιοπιστία αυτών των μεθόδων για την παρακολούθηση των ασθενών με κυστική ίνωση.

Επιμέρους στόχοι της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης των ασθενών με κυστική ίνωση, ενώ σημαντική θεωρείται και η εκτίμηση των επιπέδων βιταμίνης D ορού σε ασθενείς με κυστική ίνωση στην Ελλάδα στην παιδική και εφηβική ηλικία, ώστε να διαπιστωθεί η επάρκεια της διαιτητικής αγωγής.



Μεθοδολογία

Επιλογή δείγματος

Στη μελέτη συμμετέχει ομάδα ασθενών με κυστική ίνωση που παρακολουθούνται από το τμήμα κυστικής ίνωσης του νοσοκομείου Παίδων «Αγία Σοφία». Η επιλογή των ασθενών έγινε τυχαία κατά τη διάρκεια των τακτικών τους επισκέψεων στο τμήμα του νοσοκομείου. Από τον Οκτώβριο μέχρι τον Ιούλιο του 2004 συλλέχθηκε ένα δείγμα 44 ατόμων που δέχθηκε να συμμετέχει στη μελέτη. Ο αριθμός αυτός ήταν ο μέγιστος που μπόρεσε να συλλεχθεί στο παραπάνω χρονικό διάστημα στα πλαίσια των τακτικών εξαμηνιαίων επισκέψεων των ασθενών στο τμήμα που γίνονται 2 φορές την εβδομάδα. Στη μελέτη συμμετείχαν ασθενείς από όλη την Ελλάδα που παρακολουθούνται από το τμήμα από ηλικίες 6 μέχρι και 22 ετών.

Μετρήσεις:

Οστική πυκνότητα και ανάλυση σύστασης σώματος: Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας έγινε με τη μέθοδο της απορροφησιομετρίας των διπλών ακτίνων X (DEXA) στο εργαστήριο Διαιτολογίας-Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου. Η μέτρηση έγινε στη σπονδυλική στήλη (L2-L4) και στο σύνολο του σώματος. Με την ίδια μέθοδο εκτιμήθηκε και η σύσταση του σώματος σε λιπώδη και μυϊκή μάζα.

Το μηχάνημα που χρησιμοποιείται είναι της Lunar (Brussels, Belgium). Η σύγκριση της οστικής μάζας των ασθενών έγινε με τις αντίστοιχες μετρήσεις αναφοράς από ομάδα υγιών παιδιών και εφήβων (135). Οι μετρήσεις έγιναν με το ίδιο μηχάνημα και η σύγκριση έγινε μετά από ταίριασμα ως προς το ύψος και το βάρος των ασθενών. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως Z-σκορ, ενώ η οστική πυκνότητα διορθώθηκε σε σχέση με το μέγεθος των οστών, με τον υπολογισμό της φαινόμενης οστικής πυκνότητας (BMAD-Bone Mineral Apparent Density) και τη σύγκρισή της με τις αντίστοιχες δημοσιευμένες τιμές. Το BMAD για τη σπονδυλική στήλη υπολογίστηκε από τον τύπο: $BMAD = BMD \times [4 / (\pi \times \text{βάθος οστών})]$. Ως βάθος οστών θεωρείται το μέσο βάθος του δεύτερου με τέταρτου σπονδύλου. Ο τύπος αυτός έχει αξιολογηθεί με *in vivo* ογκομετρικά δεδομένα από μαγνητική τομογραφία της σπονδυλικής στήλης (136).

Βιοχημικές αναλύσεις: Λήψη αίματος το πρωί σε κατάσταση 12ωρης νηστείας (περίπου 10 ml). Απομόνωση του ορού και φύλαξη στους -80 C για περαιτέρω αναλύσεις. Η μέτρηση των επιπέδων της βιταμίνης D έγινε στα πλαίσια του περιοδικού ελέγχου των ασθενών με ΚΙ και ήταν διαθέσιμη για 38 άτομα.

Ανθρωπομετρία: Έγινε μέτρηση βάρους με ακρίβεια 0,1 κιλά και ενώ οι ασθενείς ήταν ντυμένοι με τον ελάχιστο δυνατό ρουχισμό, ύψους με ακρίβεια 0,1 cm, με ζυγαριά και αναστημόμετρο Seca

καθώς και υπολογισμός των διαφόρων δεικτών που σχετίζονται με το βάρος και το ύψος. Για τη σύγκρισή τους με τα δεδομένα αναφοράς θα χρησιμοποιηθούν οι πιο πρόσφατες καμπύλες αναφοράς του CDC 2000.

Πραγματοποιήθηκε μέτρηση δερματοπτυχών τρικεφάλου, ωμοπλάτης, υπερλαγόνιου και δικεφάλου με δερματοπτυχόμετρο Harpenden (Harpenden skinfold calliper, West Sussex, UK) και ακρίβεια 0,2mm.

Βιοηλεκτρική εμπέδηση: Εφαρμόστηκε η βιοηλεκτρική εμπέδηση στους ασθενείς αυτούς μετά από αποχή από τη λήψη φαγητού, νερού, καφεΐνης και άσκησης για αρκετές ώρες. Το μηχάνημα που χρησιμοποιήθηκε ήταν το Quantum BIA-101Q (RJL Systems, INC Serial No Q1590, Clinton Township, MI 48035). Σημειώθηκαν οι τιμές της αντίστασης (Resistance) και της αντίδρασης (Reactance) και υπολογίστηκε η εμπέδηση και ο δείκτης αντίστασης (RI). Το ποσοστό λίπους υπολογίζεται από τα αποτελέσματα της βιοηλεκτρικής εμπέδησης με τη χρήση κατάλληλων μαθηματικών τύπων που έχουν προκύψει από πληθυσμούς παιδιών που θεωρούνται κατάλληλοι (137, 138, 139).

Σπειρομετρία: Πραγματοποιήθηκε σπειρομέτρηση στο Τμήμα κυστικής ίνωσης του Νοσοκομείου Παιδών Αγία Σοφία από το εξειδικευμένο νοσηλευτικό προσωπικό του τμήματος. Εκτίμηση της λειτουργικής κατάστασης των πνευμόνων με μέτρηση του FEV1 και FVC (Forced Vital Capacity). Τεστ πνευμονικής λειτουργίας είναι διαθέσιμα για 42 άτομα.

Διαιτητικές συνήθειες: Δόθηκαν οδηγίες στους γονείς για συμπλήρωση 3ήμερου ημερολογίου καταγραφής τροφίμων και στη συνέχεια έγινε ανάλυση των αποτελεσμάτων με τη χρήση του προγράμματος Nutritionist V (First Databank, Inc., San Bruno, CA). Το τριήμερο ημερολόγιο συμπληρώθηκε και επιστράφηκε από 33 άτομα. Αξιολογήθηκε η ενεργειακή πρόσληψη, η πρόσληψη λίπους, η πρόσληψη βιταμίνης D και ασβεστίου, φυτικών ινών καθώς και η κατανάλωση αλκοόλ και καφεΐνης. Προτιμάται η συμπλήρωση 3ήμερου ημερολογίου γιατί σε αντίθεση με την ανάκληση 24ώρου, δίνει ποσοτικά αποτελέσματα και όχι μόνο ποιοτικά (63). Το τριήμερο ημερολόγιο επιστράφηκε από τα 33 άτομα είτε στην επόμενη επίσκεψή τους είτε μέσω ταχυδρομείου. Συνυπολογίστηκε η πρόσληψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D, A και E από το ιατρικό ιστορικό των ασθενών. Πραγματοποιήθηκε και συμπληρωματική λήψη ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων για την εκτίμηση πρόσληψης ασβεστίου με τη μέθοδο της συνέντευξης από διαιτολόγο ερευνητή, ώστε να μπορούν να συγκριθούν τα αποτελέσματα με τη μέθοδο του 3ήμερου ημερολογίου.

Φυσική άσκηση: Εκτίμηση της έντασης και διάρκειας της εβδομαδιαίας φυσικής δραστηριότητας των ασθενών με χρήση κατάλληλου ερωτηματολογίου (140). Υπολογίστηκε η ενεργειακή δαπάνη των ασθενών σε METs καθώς και το σκορ της δραστηριότητας που αφορά μεταφορά βάρους

(Weight bearing score-WBS) και επιδρά στα οστά (weight-bearing activity), σύμφωνα με τη μεθοδολογία που αναπτύχθηκε από τους Rider *et al* (140).

Καταγραφή στοιχείων από το Ιατρικό ιστορικό των ασθενών: Με το ιατρικό ιστορικό εκτιμήθηκαν και καταγράφηκαν τα παρακάτω σημαντικά στοιχεία:

- ✓ Εκτίμηση παγκρεατικής λειτουργίας,
- ✓ Εκτίμηση σεξουαλικής ωρίμανσης σε αγόρια και κορίτσια (φυσική εξέταση και σημαντικές ερωτήσεις σε γονείς σχετικά με την τριχοφυΐα σε μασχάλη και εφήβαιο και την έμμηνο ρύση και κατηγοριοποίηση ανάλογα με το σκορ Tanner).
- ✓ Καταγραφή της πρώτης έμμηνου ρύσης και αμηνόρροιας ή ολιγομηνόρροιας στα κορίτσια
- ✓ Μόνιμη Εγκατάσταση Ψευδομονάδας στους πνεύμονες
- ✓ Εκτίμηση της λειτουργικής κατάστασης των πνευμόνων του ασθενούς με τα αποτελέσματα πρόσφατης σπειρομέτρησης (FEV1, FVC)
- ✓ Ηλικία διάγνωσης κυστικής ίνωσης
- ✓ Παρουσία μηκώνιου του ειλεού
- ✓ Οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης
- ✓ Συχνότητα νοσηλείας του ασθενούς τον προηγούμενο χρόνο
- ✓ Διάρκεια Φυσιοθεραπείας την ημέρα

Φάρμακα: Το ιατρικό ιστορικό συμπληρώθηκε από την καταγραφή των λαμβανόμενων φαρμάκων και της δοσολογίας τους. Συγκεκριμένα εκτιμήθηκε η λήψη:

- ✓ Κορτικοστεροειδών (ο τύπος τους -ενέσιμο ή από το στόμα ή εισπνεόμενο),
- ✓ Αντιόξιων που περιέχουν αλουμίνιο
- ✓ Αντισυλληπτικών από τις γυναίκες (τύπος και διάρκεια λήψης)

Τα στοιχεία αυτά που αφορούν το ιατρικό ιστορικό και τη λήψη φαρμάκων συμπληρώθηκαν με τη βοήθεια του υπεύθυνου ιατρού.

Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS10. Η σύγκριση της οστικής μάζας των ασθενών έγινε με τις αντίστοιχες μετρήσεις σε ομάδα υγιών παιδιών και εφήβων από την Ισπανία (135). Οι μετρήσεις έγιναν με το ίδιο ακριβώς μηχάνημα. Τα αποτελέσματα θα εκφραστούν σε Z-σκορ, ενώ θα η οστική πυκνότητα διορθώθηκε σε σχέση με το μέγεθος των οστών, με τον υπολογισμό του BMAD (Bone Mineral Apparent Density) και τη σύγκρισή του με τις αντίστοιχες δημοσιευμένες τιμές. Το BMAD για τη σπονδυλική στήλη υπολογίστηκε από τον τύπο: $BMAD = BMD \times [4/(\pi \times \text{βάθος οστών})]$. Ως βάθος οστών καλούμε το μέσο βάθος του δεύτερου με τέταρτου σπονδύλου. Ο τύπος αυτός έχει αξιολογηθεί με in vivo ογκομετρικά δεδομένα από μαγνητική τομογραφία της σπονδυλικής στήλης (136).

Τα αποτελέσματα της ανθρωπομετρίας και της βιοηλεκτρικής εμπέδησης συγκρίθηκαν μεταξύ τους και με τα αποτελέσματα της σύστασης σώματος από το DEXA με ελέγχους T-τεστ για ζευγαρωμένα δείγματα (paired samples). Τα αποτελέσματα της ανάλυσης του ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων για τον προσδιορισμό της πρόσληψης ασβεστίου και βιταμίνης D συγκρίθηκαν με αυτά των τριήμερων ημερολογίων με ελέγχους T-τεστ για ζευγαρωμένα δείγματα (paired samples). Η επάρκεια της διατροφής ελέγχθηκε με τη σύγκριση των αποτελεσμάτων από τα 3ήμερα ημερολόγια διατροφής με τις προτεινόμενες προσλήψεις για τα παιδιά αυτά (ξεχωριστά υπολογισμένες για το κάθε ένα ανάλογα με την ηλικία, το φύλο, την κατάσταση του παγκρέατος κτλ) με ελέγχους T-τεστ για ζευγαρωμένα δείγματα (paired samples).

Πραγματοποιούνται συσχετίσεις με τον υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης Pearson για τις ποσοτικές μεταβλητές.

Πραγματοποιείται και πολλαπλή παλινδρόμηση ανάμεσα στους παράγοντες των οστών (οστική πυκνότητα, μάζα, Z-σκορ) και σε εκείνους τους παράγοντες που εμφανίζουν συσχέτιση στατιστικά σημαντική με αυτούς ώστε να διαπιστωθεί ποιοι πραγματικά παράγοντες επηρεάζουν στην οστική πυκνότητα των ασθενών ανεξάρτητα από τους υπόλοιπους.

Αποτελέσματα

1. Χαρακτηριστικά του δείγματος

Συνολικά στη μελέτη συμμετείχαν 44 άτομα με κυστική ίνωση, εκ των οποίων τα 29 είναι παιδιά (Ηλικία<13 έτη) και τα 15 έφηβοι (Ηλικία>12 έτη) και συμμετείχαν 25 αγόρια (56,8% του συνόλου) και 19 κορίτσια (43,2% του συνόλου). Τα περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος που αφορούν την ανθρωπομετρία φαίνονται στον **πίνακα 1**.

Πίνακας 1: Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

Χαρακτηριστικό	N	ΜΟ±ΤΑ	Ελάχιστο	Μέγιστο
Ηλικία (έτη)	44	11,4±4,2	6	22
ΔΜΣ (kg/m ²) ¹	44	18,1±2,8	12,2	25,1
Ύψος (m)	44	1,4±0,17	1,1	1,8
Βάρος (kg)	44	37,9±13,1	18	69
%βάρος για ηλικία	43	102,4±17,3	71	139,1
% ύψος για ηλικία	43	99,2±5,2	89,8	113,9
Δερματοπτυχή Δικεφάλου (mm)	43	5,3±2,7	2	14,9
Δερματοπτυχή Τρικεφάλου (mm)	43	10,4±4,2	4,1	18,7
Δερματοπτυχή Υπερλαγονίου (mm)	43	6,8±3,4	2,1	17,4
Δερματοπτυχή Υποωμοπλατιαίου (mm)	43	7,5±3,4	3,9	20,6
Άθροισμα 4 δερματοπτυχών (mm)	43	30±10,9	14,1	56,1
ΠΜΑΑ (cm) ²	42	20,6±4,7	4,5	28
ΕΜΜΑΑ(cm ²) ³	42	243±113,6	-3,7	504,4
Εκατοστημόριο ύψους	43	45,3±31,1	1	100
Εκατοστημόριο βάρους	43	50,1±28,8	0,2	97
% βάρος για το ύψος	43	104±15,4	65,6	173
Εκατοστημόριο ΔΜΣ	43	53,6±26	0,5	100
Εκατοστημόριο Δερματοπτυχής Τρικεφάλου	43	40,9±29,1	3	97
Εκατοστημόριο ΠΜΑΑ	40	35,2±34,9	3	99
Εκατοστημόριο ΠΜΑΑ	42	35,1±31,2	2	95

¹ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας σώματος

²ΠΜΑΑ: Περιφέρεια μέσου άνω άκρου

³ΕΜΜΑΑ: Επιφάνεια μυός μέσου άνω άκρου

Τα αποτελέσματα της βιοηλεκτρικής εμπέδησης που περιλαμβάνουν την ωμική αντίσταση (Resistance) και αντίδραση (Reactance), την εμπέδηση, το δείκτη αντίστασης (RI: Resistance Index) και το % ποσοστό λίπους που υπολογίζεται από κατάλληλους μαθηματικούς τύπους καθώς φαίνονται στον **πίνακα 2**.

Πίνακας 2: Αποτελέσματα βιοηλεκτρικής εμπέδησης

	N	MO±Τυπική Απόκλιση	Ελάχιστο	Μέγιστο
Αντίσταση (Ω)	33	622,5±142,9	370	965
Αντίδραση (Ω)	34	57,8±16,7	10	79
Εμπέδηση (Ω)	33	625,3±143,3	372,2	967,7
%ποσοστό λίπους 1*	33	29±10,6	14,4	52,4
%ποσοστό λίπους 2**	33	31,6±11,2	16,4	54,7
RI	33	34,5±14	16,4	67,1

*Υπολογισμένο με βάση το μαθηματικό τύπο από την αναφορά (138)

** Υπολογισμένο με βάση το μαθηματικό τύπο από την αναφορά (139)

Τα αποτελέσματα από τη μέτρηση του DXA, που περιλαμβάνουν την συνολική οστική μάζα (TBMC) και πυκνότητα (TBMD) και τις επιμέρους μετρήσεις για τους σπονδύλους L2-L4 (BMCL, BMDL), της φαινόμενης οστικής πυκνότητας για το ίδιο τμήμα της σπονδυλικής στήλης (BMAD), τα αντίστοιχα Z-σکور για την BMDL και BMAD σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς (Z-σکور 1 και Z-σکور 2 αντίστοιχα) και το % ποσοστό λίπους και άλιπης μάζας και φαίνονται στον **πίνακα 3**.

Πίνακας 3: Αποτελέσματα μέτρησης DXA

	N	MO±Τυπική απόκλιση	Ελάχιστο	Μέγιστο
TBMC ¹ (g)	44	1519,8±680,9	651	3104
BMCL ² (g)	43	25,4±14,1	3,03	60,6
TBMD ³ (g/cm ²)	44	0,97±0, 14	0, 75	1,3
BMDL ⁴ (g/cm ²)	43	0,84±0, 21	0, 4	1,3
BMAD ⁵ (g/cm ³)	42	0,32±0,04	0,25	0,44
% λιπώδης ιστός	44	16,3±8,1	4	33,1
% άλιπη μάζα	44	83,7±8,1	66,9	96
BMD Z-σکور	42	-0,53±1,2	-3,9	1,9
BMAD Z-σکور	42	0,14±1,05	-2,1	2,5

¹TBMC: Total Body Mineral Content-Ολική Οστική μάζα

²BMCL: Bone Mineral Content of Lumbar spine-Οστική μάζας οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης

³TBMD: Total Bone Mineral Density-Ολικής οστικής πυκνότητα

⁴BMDL: Bone Minera Density of Lumbar Spine-Οστική πυκνότητα Οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης

⁵BMAD: Bone Mineral Apparent Density-Φαινόμενη Οστική πυκνότητα

Τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και ο χρόνος παρακολούθησης τηλεόρασης των ασθενών φαίνονται στον **πίνακα 4** και τα κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος φαίνονται στον **πίνακα 5**. Η ημερήσια πρόσληψη μακρο- και μικρο-θρεπτικών συστατικών όπως προέκυψαν από τη συμπλήρωση και ανάλυση των τριήμερων ημερολογίων φαίνονται στον **πίνακα 6**.

Πίνακας 4: Φυσική δραστηριότητα και χρόνος παρακολούθησης τηλεόρασης

	N	MO±Τυπική απόκλιση	Ελάχιστο	Μέγιστο
Χρόνος παρακολούθησης TV τις καθημερινές (min/ημέρα)	44	141,8±98,4	0	390
Χρόνος παρακολούθησης TV το Σ/ΚΟ (min/ Σ/ΚΟ)	44	449,3±222,5	30	990
Χρόνος παρακολούθησης TV την ημέρα (min/ημέρα)	44	165,5±96	25,7	420
Οργανωμένες δραστηριότητες (Mets/εβδομάδα)	44	1221,3±2706,7	0	16560
Φυσική δραστηριότητα μη οργανωμένη (Mets/εβδομάδα)	44	13650,6±2336	7995	18900
Φυσική δραστηριότητα στο σχολείο (Mets/εβδομάδα)	39	4155±642,7	2647,5	5760
Συνολική φυσική δραστηριότητα (Mets/εβδομάδα)	44	14871,9±3043,8	7995	26025
WBS ¹ σχολείου (Wbfactor ² x min/εβδομάδα)	39	655±282,6	135	1170
WBS οργανωμένο (WBfactor x min/εβδομάδα)	44	360,7±764,2	0	4320
WBS ολική (WBfactor x min/εβδομάδα)	44	1396,8±1155,9	0	5080
WBS μη οργανωμένη (Wbfactor x min/ εβδομάδα)	44	1036,2±855	0	4020

¹WBS: Weight Bearing Score-Σκορ φυσικής δραστηριότητας που αφορά τη μεταφορά βάρους

²Wbfactor: Weight Bearing Factor-Παράγοντας φυσικής δραστηριότητας που περιλαμβάνει μεταφορά βάρους

Πίνακας 5: Κλινικά χαρακτηριστικά δείγματος

	N	MO±Τυπική απόκλιση	Ελάχιστο	Μέγιστο
Ημέρες νοσηλείας το προηγούμενο έτος (ημ/έτος)	42	8,3±10,1	0	30
Χρόνος φυσιοθεραπείας την ημέρα (min/ημέρα)	42	29,2±23	0	90
Ηλικία Διάγνωσης (μήνες)	43	22,6±32,2	0	120
FEV ₁ ¹ (lit)	42	2,5±1	0,82	4,8
FEV ₁ προβλεπόμενο (%)	42	112,3±26,9	47	167
FEV _{0,5} ² (lit)	42	1,8±0,73	0,65	3,6
FEV _{0,5} προβλεπόμενο (%)	42	106±26,2	47	171
FVC ³	42	2,8±1,3	0,87	5,8
FVC προβλεπόμενο (%)	42	113,2±26,3	43	160
FEV ₁ /FVC	42	89,3±10,4	59,3	109,9
FEV ₁ /FVC προβλεπόμενο (%)	42	99,7±11,6	62	128
Βιταμίνη D στον ορό (ng%)	38	17,3±7,8	6	38,6

¹FEV₁: Forced Expiratory Volume in 1 second

²FEV_{0,5}: Forced Expiratory Volume in 0,5 second

³FVC: Forced Volume Capacity

Πίνακας 6: Ημερήσια πρόσληψη μικρο- και μακρο-θρεπτικών συστατικών

	N	ΜΟ±Τυπική απόκλιση	Ελάχιστο	Μέγιστο
Ενέργεια (Kcal)	33	2794,5±584,6	1829,3	3994,9
Πρωτεΐνη (γρ)	33	120,1±31,6	76,3	202,8
Υδατάνθρακες (γρ)	33	279,1±60,3	171,6	411,7
Λίπος (γρ)	33	135±39,9	72,9	207,8
Λίπος (%Ενέργειας)	33	54±19,2	24,3	90,5
Ενέργεια (%HEA) ¹	33	123,5±33,1	64,9	191,7
Αλκοόλ (γρ)	33	0,09±0,5	0	3
Χοληστερίνη (mg)	33	447,5±161,2	187,2	876,7
Κορεσμένα ΛΟ (γρ)	33	49±14,3	23,8	84,3
Μονοακόρεστα ΛΟ ² (γρ)	33	56±22,9	21,3	101,5
Πολυακόρεστα ΛΟ (γρ)	33	16,3±6,4	6,2	31,7
Ελαϊκό (γρ)	33	42,8±23,5	5,8	91,5
Λινελαϊκό (γρ)	33	10,4±5,6	1,2	23,4
Λινολενικό (γρ)	33	1,2±0,45	0,29	2,1
EPA (γρ)	33	0,02±0,04	0	0,20
DHA (γρ)	33	0,06±0,08	0	0,38
Νάτριο (mg)	33	3663,9±1331,2	1232,1	7970,1
Κάλιο (mg)	33	3786±1061,545	1938,6	6881,1
Βιταμίνη Α (IU)	33	6430,8±5662,7	1262,8	23897,3
Β-Καροτένιο (μg)	33	271,5±388,8	2	1632
Βιταμίνη C (mg)	33	110,7±113	21,7	682,5
Ασβέστιο (mg)	33	1540,2±406,3	758,1	2354,9
Σίδηρος (mg)	33	19,3±7,1	7,4	47,7
Βιταμίνη D (IU)	33	261,9±151,3	16,4	695,2
Βιταμίνη Ε (IU)	33	14,2±6	4,6	26,1
α-τοκοφερόλη (mg)	33	4±3,49	0	11,9
Θειαμίνη (mg)	33	2,3±0,76	0,96	4,3
Ριβοφλαβίνη (mg)	33	3,1±0,87	1,7	4,9
Νιασίνη (mg)	33	25,6±7,4	11,1	47,7
Β ₆ (mg)	33	2±0,63	0,96	3,6
Φυλλικό (μg)	33	324,9±133	123,5	713,3
Β ₁₂ (μg)	33	10,1±15,5	2,3	67,9
Βιοτίνη (mg)	33	33,7±20,7	8	88
Παντοθενικό (μg)	33	5,7±2,1	2,6	10,8
Βιταμίνη Κ (μg)	33	28,7±24,8	0,75	94,9
Φώσφορο (mg)	33	1916,1±486,7	1096,3	3242,2
Ιώδιο(μg)	1	58,3±0	58,3	58,3
Μαγνήσιο (mg)	33	337,7±95,6	194,2	628,3
Ψευδάργυρο (mg)	33	13,6±3,9	4,9	23,8
Χαλκό (mg)	33	1,7±0,75	0,6	3,7
Μαγγάνιο (mg)	33	1,6±0,86	0,37	3,9
Σελήνιο (mg)	33	0,1±0,06	0,02	0,28
Φθόριο (μg)	32	284,2±144,3	32,6	748,3
Χρώμιο (mg)	33	0,03±0,02	0,005	0,09
Μολυβδένιο (μg)	32	52,9±35,6	3,4	139,1
Φυτικές ίνες (γρ)	33	17,9±6,4	9,7	33,6
Διαλυτές φυτικές ίνες (γρ)	33	0,27±0,5	0	2,1
Μη διαλυτές φυτικές ίνες (γρ)	33	2,7±3,2	0	14,7
Καφεΐνη (mg)	33	9,7±22,6	0	106

¹HEA: Ημερήσιες Ενεργειακές Ανάγκες (70)

²ΛΟ: Λιπαρά Οξέα

Το 88,6% των ασθενών εμφανίζει παγκρεατική ανεπάρκεια (PI) και το 30,2% των ασθενών έχει θετικό κληρονομικό ιστορικό οστεοπόρωσης ή οστεοπενίας στο οικογενειακό του περιβάλλον. Το 27,9% των ασθενών εμφανίζει μόνιμη μόλυνση από Ψευδομονάδα. Το 38,6% των ασθενών έχει κάνει χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και το 18,2% έχει λάβει θεραπεία με κορτικοστεροειδή από το στόμα. Το 88,1% των ασθενών εμφανίζει προβλεπόμενο %FEV₁ μεγαλύτερο του 80%, που δηλώνει φυσιολογική λειτουργία των πνευμόνων, το 4,8% εμφανίζει ελαφρά μειωμένη ($60 \leq \%FEV_1 \leq 79$), και το 7,1% μέτρια μειωμένη ($40 \leq \%FEV_1 \leq 59$), ενώ κανένας από τους ασθενείς δεν εμφανίζει σοβαρά μειωμένη λειτουργία των πνευμόνων ($\%FEV_1 < 40$).

Το 3% των ασθενών προσλαμβάνει 500-800mg ασβέστιου την ημέρα (Κατηγορία 1), το 21,2% 800-1200mg (Κατηγορία 2) και το 75,8% πάνω από 1200 mg (Κατηγορία 3). Το 84,8% των ασθενών προσλαμβάνει λίπος στη διατροφή του περισσότερο από το 35% της ενεργειακής του πρόσληψης και το 69,7% έχει επαρκή ενεργειακή πρόσληψη. Το 7,9% των ασθενών έχει επίπεδα βιταμίνης D στον ορό μεγαλύτερα από 32 ng%, όριο που θεωρείται βέλτιστο για το μεταβολισμό των οστών (89), το 18,4% των ασθενών εμφανίζει επίπεδα βιταμίνης D κάτω από 15ng% (μέτρια χαμηλά επίπεδα) και το 13,2% των ασθενών έχει επίπεδα χαμηλότερα του 8ng% (έντονα χαμηλά επίπεδα). Το υπόλοιπο 60,5% των ασθενών έχει επίπεδα ανάμεσα στα 15 και 32 ng% (φυσιολογικά, μεν αλλά όχι βέλτιστα). Το 90,7% των ασθενών εμφανίζει φυσιολογική διατροφική κατάσταση και δεν απαιτεί διατροφική παρέμβαση, όπως ορίζεται από το %βάρους για ύψος ≥ 90 για τα άτομα < 18 ετών ή το $\Delta M \Sigma \geq 18,5$ για τα άτομα ≥ 18 ετών. Μόλις το 2,3% των ασθενών εμφανίζει πρώιμο υποσιτισμό ($85 \leq \% \text{βάρους για ύψος} \leq 89$), το 4,7% των ασθενών ήπιο υποσιτισμό ($80 \leq \% \text{βάρους για ύψος} \leq 84$) και το 2,3 % των ασθενών μέτριο υποσιτισμό ($75 \leq \% \text{βάρους για ύψος} \leq 79$). Το 4,9% των ασθενών είναι stunted (το ύψος τους βρίσκεται κάτω από την 3^η εκατοστιαία καμπύλη). Όλα τα παραπάνω φαίνονται στον **πίνακα 7**.

Πίνακας 7: Ανάλυση μεταβλητών

Μεταβλητή	Αριθμός Ατόμων (% δείγματος)
FEV₁ (2 ΜΔ)	
≥80% προβλεπόμενου	37 (88,1)
60-79%	2 (4,8)
40-59%	3 (7,1)
Επίπεδα 25-OHD (6ΜΔ¹)	
Βέλτιστα (≥30ng%)	3 (7,9)
Φυσιολογικά (15-32ng%)	23 (60,5)
Μέτρια Χαμηλά (8-15ng%)	7 (18,4)
Έντονα Χαμηλά (<8ng%)	5 (13,2)
Χρήση Κορτικοστεροειδών	
Από το στόμα	8 (18,2)
Εισπνεόμενα	17 (38,6)
Μόνιμη Μόλυνση από Ψευδομονάδα (1 ΜΔ)	12 (27,9)
Οικογενειακό Ιστορικό Οστεοπενίας/ Οστεοπόρωσης (1 ΜΔ)	13 (30,2)
Παγκρεατική Ανεπάρκεια	39 (88,6)
Πρόσληψη Ασβεστίου (11 ΜΔ)	
500-800 mg/ ημέρα	1 (3)
800-1200 mg/ ημέρα	7 (21,2)
≥1200 mg/ ημέρα	25 (75,8)
Διατροφική Κατάσταση (1 ΜΔ)	
Φυσιολογική	39 (90,7)
Πρώιμος Υποσιτισμός	1 (2,3)
Ήπιος Υποσιτισμός	2 (4,7)
Σοβαρός Υποσιτισμός	1 (2,3)
Stunted (1 ΜΔ)	4 (9,3)
(Εκατοστημόριο Ύψους<3^η Εκατοστηαία Καμπύλη)	
Μη Επαρκής Πρόσληψη Λίπους (<35%ΕΠ²) (11 ΜΔ)	5 (15,2)
Μη Επαρκής Πρόσληψη Ενέργειας (<HEA³) (11 ΜΔ)	10 (30,3)

¹ΜΔ: Μη Διαθέσιμα

²ΕΠ: Ενεργειακή Πρόσληψη

³HEA: Ημερήσιες Ενεργειακές Απαιτήσεις

2. Οστεοπενία-Οστεοπόρωση

Έξι ασθενείς (14,3%) εμφανίζουν οστεοπενία σύμφωνα με τα κριτήρια του WHO για την οστεοπενία (BMD Z-σκορ<-1), ενώ αν χρησιμοποιηθεί το BMAD Z-σκορ<-1 σαν κριτήριο, 2 μόνο ασθενείς (4,8% ασθενών) κατατάσσονται σαν οστεοπενικοί. Κατά τον ίδιο τρόπο 2 ασθενείς (4,9% ασθενών) φαίνεται ότι πάσχουν από οστεοπόρωση όταν χρησιμοποιείται το BMD Z-σκορ<-2,5 ενώ κανένας ασθενείς δε φαίνεται να πάσχει από οστεοπόρωση όταν χρησιμοποιείται το BMAD Z-σκορ σαν κριτήριο.

Ο μέσος όρος της οστικής πυκνότητας των L2 με L4 (BMDL) και της οστικής μάζας (BMC) των ασθενών του δείγματος διαφέρει σημαντικά με τους αντίστοιχους του υγιούς πληθυσμού, ενώ ο

ΜΟ της BMAD των ασθενών του δείγματος δε διαφέρει σημαντικά από το ΜΟ της BMAD του πληθυσμού αναφοράς (Πίνακας 8).

Ο ΜΟ των Ζ-σκορ όπως προκύπτουν από τη χρήση της BMDL (Ζ-σκορ 1) διαφέρει σημαντικά από το ΜΟ των Ζ-σκορ όπως προκύπτουν από τη χρήση της BMAD (Ζ-σκορ 2) (Πίνακας 8).

Οι συχνότητες εμφάνισης οστεοπενίας με τη χρήση των 2 διαφορετικών κριτηρίων (BMD Ζ-σκορ και BMAD Ζ-σκορ) διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους, σε αντίθεση με τις συχνότητες εμφάνισης οστεοπόρωσης, όπου φαίνεται ότι η χρήση των διαφορετικών κριτηρίων δεν οδηγεί σε στατιστικά σημαντικά διαφορετικά αποτελέσματα (Πίνακας 8).

Πίνακας 8: Σύγκριση BMDL, BMCL, BMAD ασθενών και πληθυσμού αναφοράς και συχνότητων εμφάνισης Οστεοπενίας και Οστεοπόρωσης με τη χρήση της BMD & BMAD

Ζεύγη Μεταβλητών των οποίων συγκρίνονται οι ΜΟ	ΜΟ Α	ΜΟ Β	p-value
A: Συχνότητα εμφάνισης Οστεοπενίας με κριτήριο το BMDL ¹ & B: Συχνότητα εμφάνισης Οστεοπενίας με κριτήριο το BMAD ²	33±48	17±38	0,007
A: Συχνότητα εμφάνισης Οστεοπόρωσης με κριτήριο το BMD & B: Συχνότητα εμφάνισης Οστεοπόρωσης με κριτήριο το BMAD	5±21,81	0±0	0,16
A: Ζ-σκορ 1 για το BMD & B: Ζ-σκορ 2 για το BMAD	-0,53±1,2	0,14±1,05	0,001
A: BMCL ³ ασθενών & B: BMCL ασθενών πληθυσμού αναφοράς	25,22 ±14,21	29,1 ±12,81	0,004
A: BMDL ασθενών & B: BMDL πληθυσμού αναφοράς	0,83 ±0,21	0,87 ±0,19	0,017
A: BMAD ασθενών & B: BMAD πληθυσμού αναφοράς	0,32± 0,045	0,31±0,042	0,402

¹BMDL: Bone Minera Density of Lumbar Spine-Οστική πυκνότητα Οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης

²BMAD: Bone Mineral Apparent Density-Φαινόμενη Οστική πυκνότητα

³BMCL: Bone Mineral Content of Lumbar spine-Οστική μάζας οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης

Οι μεταβλητές που αφορούν την οστική πυκνότητα και την εμφάνιση οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης: BMDL, BMCL, BMDT, BMCT, BMAD, Ζ-σκορ 1, Ζ-σκορ-2 συσχετίστηκαν με όλες τις μεταβλητές που πιθανά να τις επηρεάζουν και υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης pearson. Τα αποτελέσματα φαίνονται στους πίνακες 9 και 10. Ο πρώτος αριθμός με τους έντονους χαρακτήρες είναι ο συντελεστής συσχέτισης pearson και ο δεύτερος αριθμός με τους πλάγιους χαρακτήρες είναι η τιμή p.

Πίνακας 9: Συσχέτιση BMDL, BMDT, BMCL, BMCT, BMAD, Z-σکور 1, Z-σکور-2 με τις μεταβλητές ανθρωπομετρίας των ασθενών και διάφορα κλινικά χαρακτηριστικά

	BMCT ¹	BMCL ²	BMDT ³	BMDL ⁴	BMAD ⁵	Z-σکور1 ⁶	Z-σکور2 ⁷
Φύλο	-0,089 <i>0,57</i>	-0,01 <i>0,93</i>	-0,037 <i>0,81</i>	0,18 <i>0,25</i>	0,45 <i><0,001</i>	0,13 <i>0,42</i>	0,08 <i>0,63</i>
Ηλικία	0,81 <i><0,001</i>	0,77 <i><0,001</i>	0,8 <i><0,001</i>	0,77 <i><0,001</i>	0,47 <i><0,001</i>	-0,11 <i>0,5</i>	-0,4 <i>0,009</i>
Βάρος	,969 <i><0,001</i>	,925 <i><0,001</i>	0,882 <i><0,001</i>	0,858 <i><0,001</i>	,349 <i>0,024</i>	0,130 <i>0,411</i>	-0,356 <i>0,021</i>
Υψος	0,943 <i><0,001</i>	0,879 <i><0,001</i>	0,841 <i><0,001</i>	0,783 <i><0,001</i>	0,247 <i>0,115</i>	-0,005 <i>0,974</i>	-0,412 <i>0,007</i>
ΔΜΣ	0,687 <i><0,001</i>	0,675 <i><0,001</i>	0,645 <i><0,001</i>	0,695 <i><0,001</i>	0,357 <i>0,02</i>	0,330 <i>0,033</i>	-0,212 <i>0,177</i>
ΠΜΑΑ (Περιφέρεια Μέσου Άνω Άκρου)	0,589 <i><0,001</i>	0,563 <i><0,001</i>	0,555 <i><0,001</i>	0,584 <i><0,001</i>	0,409 <i><0,001</i>	0,096 <i>0,558</i>	-0,126 <i>0,439</i>
ΕΜΑΑ (Επιφάνεια Μυός Άνω Ακρου)	0,721 <i><0,001</i>	0,681 <i><0,001</i>	0,676 <i><0,001</i>	0,644 <i><0,001</i>	0,323 <i>0,042</i>	0,076 <i>0,640</i>	-0,196 <i>0,225</i>
%λιπώδης ιστός από BIA¹	0,943 <i><0,001</i>	0,913 <i><0,001</i>	0,895 <i><0,001</i>	0,873 <i><0,001</i>	0,393 <i>0,029</i>	0,130 <i>0,486</i>	-,341 <i>0,061</i>
%λιπώδης ιστός από BIA²	0,900 <i><0,001</i>	0,863 <i><0,001</i>	0,853 <i><0,001</i>	0,806 <i><0,001</i>	0,315 <i>0,084</i>	0,122 <i>0,513</i>	-0,311 <i>0,089</i>
Δείκτης Αντίστασης (RI)	0,827 <i><0,001</i>	0,787 <i><0,001</i>	0,791 <i><0,001</i>	0,726 <i><0,001</i>	0,262 <i>0,155</i>	0,088 <i>0,638</i>	-0,290 <i>0,113</i>
%Λιπώδης Ιστός από DXA	-0,200 <i>0,192</i>	-0,097 <i>0,535</i>	-0,153 <i>0,322</i>	0,057 <i>0,715</i>	0,309 <i>0,046</i>	0,206 <i>0,192</i>	0,033 <i>0,837</i>
Φυσική δραστηριότητα μη οργανωμένη (Mets/εβδομάδα)	-0,493 <i>0,001</i>	-0,403 <i>0,007</i>	-0,546 <i><0,001</i>	-0,449 <i>0,003</i>	-0,351 <i>0,023</i>	0,040 <i>0,802</i>	0,166 <i>0,293</i>
Φυσική δραστηριότητα στο σχολείο (Mets/εβδομάδα)	-0,381 <i>0,017</i>	-0,468 <i>0,003</i>	-0,424 <i>0,007</i>	-0,412 <i>0,010</i>	-0,219 <i>0,192</i>	-0,056 <i>0,743</i>	0,219 <i>0,194</i>
Συνολική φυσική δραστηριότητα (Mets/εβδομάδα)	-0,131 <i>0,396</i>	-0,317 <i>0,038</i>	-0,171 <i>0,268</i>	-0,353 <i>0,020</i>	-0,341 <i>0,027</i>	0,161 <i>0,307</i>	0,141 <i>0,373</i>
WBS μη οργανωμένη (Wbfactor x min/ εβδομάδα)	-0,347 <i>0,021</i>	-0,316 <i>0,039</i>	-0,393 <i>0,008</i>	-0,333 <i>0,029</i>	-0,337 <i>0,029</i>	-0,001 <i>0,996</i>	0,044 <i>0,781</i>
Χρόνος φυσιοθεραπείας	-0,527 <i><0,001</i>	-0,518 <i>0,001</i>	-0,452 <i>0,003</i>	-0,476 <i>0,002</i>	-0,258 <i>0,108</i>	0,039 <i>0,812</i>	0,301 <i>0,059</i>
Στάδιο TANNER	0,864 <i><0,001</i>	0,818 <i><0,001</i>	0,857 <i><0,001</i>	0,789 <i><0,001</i>	0,441 <i>0,004</i>	0,021 <i>0,894</i>	-0,320 <i>0,041</i>
Λήψη Εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών	-0,322 <i>0,033</i>	-0,389 <i>0,010</i>	-0,232 <i>0,130</i>	-0,288 <i>0,061</i>	-0,041 <i>0,797</i>	-0,054 <i>0,734</i>	0,167 <i>0,291</i>
Λήψη Κορτικοστεροειδών από το στόμα	-0,300 <i>0,048</i>	-0,350 <i>0,021</i>	-0,256 <i>0,093</i>	-0,270 <i>0,080</i>	-0,107 <i>0,499</i>	-0,125 <i>0,430</i>	0,094 <i>0,555</i>
FEV₁ (Forced Expiratory Volume in 1 sec)	0,819 <i><0,001</i>	0,775 <i><0,001</i>	0,709 <i><0,001</i>	0,667 <i><0,001</i>	0,118 <i>0,469</i>	0,158 <i>0,330</i>	-0,340 <i>0,032</i>
FEV_{0,5} (Forced Expiratory Volume in 0,5 sec)	0,811 <i><0,001</i>	0,791 <i><0,001</i>	0,732 <i><0,001</i>	0,726 <i><0,001</i>	0,235 <i>0,145</i>	0,269 <i>0,093</i>	-0,211 <i>0,191</i>
FEV_{0,5} προβλεπόμενο (%)	-0,109 <i>0,491</i>	-0,024 <i>0,881</i>	-0,089 <i>0,574</i>	-0,003 <i>0,984</i>	-0,099 <i>0,541</i>	0,445 <i>0,004</i>	0,175 <i>0,279</i>
FVC (Forced Vital Capacity)	0,858 <i><0,001</i>	0,816 <i><0,001</i>	0,748 <i><0,001</i>	0,689 <i><0,001</i>	0,117 <i>0,472</i>	0,179 <i>0,270</i>	-0,324 <i>0,041</i>
Βιταμίνη D στον ορό (ng%)	-0,039 <i>0,817</i>	-0,074 <i>0,662</i>	-0,036 <i>0,829</i>	-0,209 <i>0,214</i>	-0,445 <i>0,007</i>	-0,055 <i>0,749</i>	-0,386 <i>0,020</i>

- ¹TBMC: Total Body Mineral Content-Ολική Οστική μάζα
- ²BMCL: Bone Mineral Content of Lumbar spine-Οστική μάζας οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης
- ³TBMD: Total Bone Mineral Density-Ολικής οστικής πυκνότητα
- ⁴BMDL: Bone Minera Density of Lumbar Spine-Οστική πυκνότητα Οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης
- ⁵BMAD: Bone Mineral Apparent Density-Φαινόμενη Οστική πυκνότητα
- ⁶Z-σκορ 1: Z-σκορ για την BMDL σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς
- ⁷Z-σκορ 2: Z-σκορ για την BMAD σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς

Πίνακας 10: Συσχέτιση BMDL, BMDT, BMCL, BMCT, BMAD, Z-σκορ 1, Z-σκορ-2 με την πρόσληψη μακρο-θρεπτικών συστατικών

	BMCT ¹	BMCL ²	BMDT ³	BMDL ⁴	BMAD ⁵	Z-σκορ1 ⁶	Z-σκορ2 ⁷
Ενέργεια (Kcal)	-0,077 <i>0,670</i>	-0,040 <i>0,826</i>	0,020 <i>0,914</i>	-0,025 <i>0,891</i>	-0,080 <i>0,669</i>	0,521 <i>0,003</i>	0,248 <i>0,179</i>
Ενέργεια (%HEA⁹)	-0,453 <i>0,008</i>	-0,351 <i>0,049</i>	-0,318 <i>0,071</i>	-0,267 <i>0,139</i>	-0,089 <i>0,632</i>	0,407 <i>0,023</i>	0,430 <i>0,016</i>
Πρόσληψη Ενέργειας <HEA	-0,22 <i>0,21</i>	-0,18 <i>0,32</i>	-0,11 <i>0,55</i>	-0,13 <i>0,47</i>	-0,09 <i>0,63</i>	0,49 <i>0,005</i>	0,28 <i>0,13</i>
Πρωτεΐνη (γρ)	0,369 <i>0,0358</i>	0,364 <i>0,041</i>	0,378 <i>0,030</i>	0,286 <i>0,113</i>	0,021 <i>0,912</i>	0,407 <i>0,023</i>	0,193 <i>0,299</i>
Υδατάνθρακες (γρ)	0,035 <i>0,847</i>	0,050 <i>0,786</i>	0,139 <i>0,440</i>	0,075 <i>0,682</i>	0,050 <i>0,790</i>	0,461 <i>0,009</i>	0,240 <i>0,194</i>
Λίπος (γρ)	-0,299 <i>0,091</i>	-0,238 <i>0,190</i>	-0,211 <i>0,239</i>	-0,198 <i>0,276</i>	-0,170 <i>0,362</i>	0,388 <i>0,031</i>	0,172 <i>0,356</i>
Λίπος (%Ενέργειας)	-0,550 <i>0,001</i>	-0,447 <i>0,010</i>	-0,438 <i>0,011</i>	-0,363 <i>0,041</i>	-0,174 <i>0,350</i>	0,315 <i>0,085</i>	0,309 <i>0,091</i>
Πρόσληψη λίπους <Συνιστώμενης	-0,45 <i>0,009</i>	-0,488 <i>0,005</i>	-0,36 <i>0,037</i>	-0,43 <i>0,014</i>	-0,26 <i>0,16</i>	0,1 <i>0,59</i>	0,13 <i>0,5</i>
Κορεσμένα ΛΟ (γρ)	0,062 <i>0,732</i>	0,023 <i>0,899</i>	0,123 <i>0,494</i>	0,028 <i>0,879</i>	-0,114 <i>0,542</i>	0,419 <i>0,019</i>	0,083 <i>0,659</i>
Μονοακόρεστα ΛΟ⁸ (γρ)	-0,443 <i>0,010</i>	-0,346 <i>0,053</i>	-0,370 <i>0,034</i>	-0,331 <i>0,064</i>	-0,227 <i>0,220</i>	0,312 <i>0,087</i>	0,163 <i>0,382</i>
Ελαικό (γρ)	-0,429 <i>0,013</i>	-0,332 <i>0,063</i>	-0,367 <i>0,036</i>	-0,324 <i>0,070</i>	-0,207 <i>0,265</i>	0,254 <i>0,169</i>	0,141 <i>0,449</i>
Χοληστερίνη (mg)	0,281 <i>0,113</i>	0,300 <i>0,095</i>	0,254 <i>0,154</i>	0,216 <i>0,234</i>	-0,095 <i>0,610</i>	0,389 <i>0,030</i>	-0,134 <i>0,473</i>
Αλκοόλ (γρ)	0,256 <i>0,150</i>	0,234 <i>0,198</i>	0,211 <i>0,240</i>	0,071 <i>0,700</i>	-0,224 <i>0,226</i>	-0,214 <i>0,247</i>	-0,368 <i>0,042</i>

¹TBMC: Total Body Mineral Content-Ολική Οστική μάζα
²BMCL: Bone Mineral Content of Lumbar spine-Οστική μάζας οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης
³TBMD: Total Bone Mineral Density-Ολικής οστικής πυκνότητα
⁴BMDL: Bone Minera Density of Lumbar Spine-Οστική πυκνότητα Οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης
⁵BMAD: Bone Mineral Apparent Density-Φαινόμενη Οστική πυκνότητα
⁶Z-σκορ 1: Z-σκορ για την BMDL σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς
⁷Z-σκορ 2: Z-σκορ για την BMAD σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς
⁸ΛΟ: Λιπαρά οξέα
⁹HEA: Ημερήσιες Ενεργειακές Ανάγκες

Πίνακας 11: Συσχέτιση BMDL, BMDT, BMCL, BMCT, BMAD, Z-σکور 1, Z-σکور-2 με την πρόσληψη μικρο-θρεπτικών συστατικών

	BMCT ¹	BMCL ²	BMDT ³	BMDL ⁴	BMAD ⁵	Z-σکور1 ⁶	Z-σکور2 ⁷
Βιταμίνη D (IU)	-0,347 0,048	-0,256 0,157	-0,261 0,142	-0,189 0,299	0,010 0,958	0,277 0,131	0,440 0,013
Βιταμίνη E (IU)	-0,245 0,170	-0,142 0,437	-0,148 0,411	-0,088 0,633	-0,002 0,994	0,387 0,032	0,177 0,340
A-τοκοφερόλη (mg)	-0,402 0,020	-0,312 0,082	-0,334 0,057	-0,279 0,122	-0,133 0,477	0,209 0,260	0,155 0,405
Θειαμίνη (mg)	0,270 0,128	0,256 0,158	0,350 0,046	0,244 0,179	0,155 0,404	0,534 0,002	0,304 0,096
Ριβοφλαβίνη (mg)	0,233 0,192	0,251 0,166	0,273 0,124	0,211 0,247	0,077 0,682	0,466 0,008	0,090 0,629
Νιασίνη (mg)	0,372 0,033	0,453 0,009	0,368 0,035	0,377 0,033	0,186 0,317	0,503 0,004	0,257 0,162
Φυλλικό (μg)	0,254 0,154	0,163 0,374	0,244 0,172	0,084 0,647	-0,223 0,227	0,085 0,649	-0,481 0,006
Βιταμίνη B ₁₂ (mg)	0,324 0,066	0,373 0,036	0,331 0,060	0,341 0,056	0,210 0,258	0,144 0,438	-0,101 0,590
Νάτριο (mg)	0,503 0,003	0,478 0,006	0,531 0,001	0,446 0,011	0,237 0,199	0,394 0,028	0,162 0,383
Ασβέστιο (mg)	0,131 0,467	0,101 0,583	0,175 0,329	0,068 0,712	-0,070 0,708	0,419 0,019	0,261 0,157
Φώσφορο (mg)	0,171 0,342	0,188 0,303	0,212 0,236	0,135 0,462	0,005 0,981	0,475 0,007	0,315 0,085
Ψευδάργυρο (mg)	0,231 0,195	0,270 0,135	0,230 0,198	0,150 0,413	-0,002 0,991	0,519 0,003	0,321 0,079
Χαλκό (mg)	0,351 0,045	0,422 0,016	0,401 0,021	0,394 0,026	0,280 0,128	0,368 0,042	0,139 0,455
Αδιάλυτες Φυτικές Ινες (gr)	-0,371 0,034	-0,353 0,047	-0,351 0,045	-0,296 0,100	-0,139 0,456	0,057 0,759	0,108 0,565

¹TBMC: Total Body Mineral Content-Ολική Οστική μάζα
²BMCL: Bone Mineral Content of Lumbar spine-Οστική μάζας οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης
³TBMD: Total Bone Mineral Density-Ολικής οστική πυκνότητα
⁴BMDL: Bone Minera Density of Lumbar Spine-Οστική πυκνότητα Οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης
⁵BMAD: Bone Mineral Apparent Density-Φαινόμενη Οστική πυκνότητα
⁶Z-σکور 1: Z-σکور για την BMDL σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς
⁷Z-σکور 2: Z-σکور για την BMAD σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς

Από τα παραπάνω αποτελέσματα συσχέτισης και υπολογισμού του συντελεστή Pearson μπορούμε να καταλήξουμε στα εξής:

Συνολική Οστική μάζα (BMCT)

Η συνολική οστική μάζα των ασθενών (BMCT) σχετίζεται θετικά και σημαντικά με:

- την ηλικία των ασθενών,
- το βάρος,
- το ύψος,

- το ΔΜΣ,. Σημαντική θετική συσχέτιση εμφανίζει και με την
- Περιφέρεια Μέσου Άνω Άκρου (ΠΜΑΑ) και την Επιφάνεια Μυός Άνω Άκρου (ΕΜΑΑ), καθώς και με
- την % σύσταση σώματος σε λιπώδη ιστό όπως προκύπτει από τη μέθοδο BIA με τη χρήση και των 2 διαφορετικών τύπων και με το Δείκτη Αντίστασης (RI).
- το στάδιο Tanner των ασθενών
- την πρόσληψη πρωτεΐνης, νατρίου, χαλκού και νιασίνης

Αρνητική σημαντική συσχέτιση εμφανίζεται με:

- την μη οργανωμένη φυσική δραστηριότητα
- με τη φυσική δραστηριότητα στο σχολείο
- με το σκορ των μη οργανωμένων δραστηριοτήτων που αφορούν μεταφορά βάρους (weight bearing score activity-WBS)
- το χρόνο φυσιοθεραπείας
- τη λήψη κορτικοστεροειδών από το στόμα και με τη λήψη εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών
- τα αποτελέσματα της σπειρομετρίας: FEV₁, FVC_{0,5}, FVC
- την πρόσληψη μονακόρεστων ΛΟ και του ελαιικού οξέος
- την πρόσληψη α-τοκοφερόλης, βιταμίνης D και αδιάλυτων φυτικών ινών
- την πρόσληψη ενέργειας όταν δηλώνεται σαν % των Ημερήσιων Ενεργειακών Αναγκών (HEA)
- την ανεπαρκή πρόσληψη λίπους (χαμηλότερη του 35% της Ενεργειακής πρόσληψης)

Συνολική Οστική Πυκνότητα (BMDT)

Η BMDT συσχετίζεται θετικά με:

- το ύψος,
- το βάρος,
- την ηλικία,
- το ΔΜΣ,
- την ΠΜΑΑ, την ΕΜΑΑ,
- το % ποσοστό λίπους όπως προκύπτει από BIA και το δείκτη αντίστασης (RI),
- το στάδιο Tanner,
- τα αποτελέσματα της σπειρομετρίας: FEV₁, FVC_{0,5}, FVC.
- Την πρόσληψη πρωτεΐνης, νιασίνης, χαλκού, νατρίου, θειαμίνης

Αρνητικές συσχετίσεις εμφανίζει με:

- τη μη οργανωμένη φυσική δραστηριότητα και
- τη φυσική δραστηριότητα στο σχολείο,
- το WBS των μη οργανωμένων δραστηριοτήτων
- το χρόνο φυσιοθεραπείας
- την πρόσληψη μονοακόρεστου λίπους, ελαιικού οξέος, αδιάλυτων φυτικών,
- την %Ενέργειας πρόσληψη λίπους,
- την ανεπαρκή πρόσληψη λίπους.

Οστική μάζα οσφυϊκής μοίρας (L₂-L₄) σπονδυλικής στήλης (BMCL)

Η BMCL συσχετίζεται θετικά με:

- την ηλικία,
- το βάρος,
- το ύψος,
- το ΔΜΣ,
- την ΠΜΑΑ και την ΕΜΑΑ
- το % ποσοστό λίπους όπως προκύπτει από τη BIA και το δείκτη αντίστασης,
- το στάδιο Tanner,
- τα αποτελέσματα σπειρομετρίας: FEV₁, FVC_{0.5}, FVC
- την πρόσληψη πρωτεΐνης, νατρίου, νιασίνης, βιταμίνης B₁₂, χαλκού

Αρνητικά συσχετίζεται με:

- τη μη οργανωμένη φυσική δραστηριότητα
- τη φυσική δραστηριότητα στο σχολείο
- τη συνολική φυσική δραστηριότητα
- το WBS για τη μη οργανωμένη φυσική δραστηριότητα
- το χρόνο φυσιοθεραπείας
- τη λήψη εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών
- τη λήψη κορτικοστεροειδών από το στόμα
- την πρόσληψη αδιάλυτων φυτικών ινών,
- την %Ενέργειας σε λίπος
- την ανεπαρκή πρόσληψη λίπους

Οστική πυκνότητα οσφυϊκής μοίρας (L₂-L₄) σπονδυλικής στήλης (BMDL)

Η BMDL συσχετίζεται θετικά με:

- την ηλικία,
- το βάρος,
- το ύψος,

- το ΔΜΣ,
- την ΠΜΑΑ και την ΕΜΑΑ
- το % ποσοστό λίπους όπως προκύπτει από τη ΒΙΑ, το δείκτη αντίστασης,
- το στάδιο Tanner
- τα αποτελέσματα σπειρομετρίας: FEV₁, FVC_{0,5}, FVC.
- την πρόσληψη νατρίου, νιασίνης, χαλκού

Αρνητικά συσχετίζεται με:

- τη μη οργανωμένη φυσική δραστηριότητα
- τη φυσική δραστηριότητα στο σχολείο
- τη συνολική φυσική δραστηριότητα
- το WBS για τη μη οργανωμένη φυσική δραστηριότητα
- το χρόνο φυσιοθεραπείας
- την πρόσληψη της %Ενέργειας σε λίπος
- την ανεπαρκή πρόσληψη λίπους.

Φαινόμενη Οστική πυκνότητα οσφυϊκής μοίρας (L₂-L₄) σπονδυλικής στήλης προσαρμοσμένη για το μέγεθος του σκελετού (BMAD)

Η BMAD συσχετίζεται θετικά με:

- το φύλο,
- την ηλικία,
- το βάρος
- το ΔΜΣ
- την ΠΜΑΑ και την ΕΜΑΑ
- το % ποσοστό λίπους όπως προκύπτει από τη ΒΙΑ με τη χρήση του μαθηματικού τύπου των Deurenberg P *et al*,
- το % λιπώδη ιστό από το DXA
- το στάδιο Tanner
- τα αποτελέσματα σπειρομετρίας: FEV₁, FVC_{0,5}, FVC

Αρνητικά συσχετίζεται με:

- την % άλιπη μάζα από το DXA
- τη μη οργανωμένη φυσική δραστηριότητα
- τη συνολική φυσική δραστηριότητα
- το WBS για τη μη οργανωμένη φυσική δραστηριότητα
- το WBS για την συνολική φυσική δραστηριότητα
- τα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό.

Z-σκορ για την Οστική πυκνότητα οσφυϊκής μοίρας (L₂-L₄) σπονδυλικής στήλης (Z-σκορ 1)

Το Z-σκορ 1 εμφανίζει θετική σημαντική συσχέτιση με:

- το ΔΜΣ
- το % του προβλεπόμενου FVC_{0.5}
- την πρόσληψη ενέργειας, πρωτεΐνης, υδατανθράκων, ολικού λίπους, χοληστερίνης, κορεσμένου λίπους, νατρίου, βιταμίνης E, φωσφόρου, ψευδαργύρου, ασβεστίου, χαλκού, ριβοφλαβίνης, νιασίνης, θειαμίνης,
- την επαρκή πρόσληψη ενέργειας (Ενεργειακή πρόσληψη πάνω από τις ημερήσιες ενεργειακές ανάγκες-HEA) καθώς και με
- το % των HEA.

και αρνητική συσχέτιση με:

- το στάδιο Tanner

Z-σκορ για την Φαινόμενη Οστική πυκνότητα οσφυϊκής μοίρας (L₂-L₄) σπονδυλικής στήλης προσαρμοσμένη για το μέγεθος του σκελετού (Z-σκορ 2)

Το Z-σκορ 2 εμφανίζει θετική σημαντική συσχέτιση με:

- την πρόσληψη βιταμίνης D
- το % των HEA

και αρνητική σημαντική συσχέτιση με:

- την ηλικία,
- το βάρος
- το ύψος
- τα αποτελέσματα της σπειρομετρίας: FEV₁, FVC και
- τα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό
- την πρόσληψη αλκοόλ και φυλλικού οξέος

Καμία από τις παραπάνω μεταβλητές (BMDL, BMAD, BMCT, BMCL, Z-σκορ 1, Z-σκορ-2) δε σχετίζονται σημαντικά με:

- το χρόνο παρακολούθησης τηλεόρασης τις καθημερινές (min/ημέρα)
- το χρόνο παρακολούθησης τηλεόρασης το Σαββατοκύριακο (min/Σ/ΚΟ)
- το χρόνο παρακολούθησης τηλεόρασης την ημέρα (min/ημέρα)
- την ενεργειακή δαπάνη σε οργανωμένες δραστηριότητες την εβδομάδα (Mets/εβδομάδα)
- το σκορ της φυσικής δραστηριότητας που αφορά μεταφορά βάρους στο σχολείο (WBactor x min/εβδομάδα)

- το σκορ της φυσικής δραστηριότητας που αφορά μεταφορά βάρους από οργανωμένες δραστηριότητες (WBactor x min/εβδομάδα)
- το σκορ φυσικής δραστηριότητας που αφορά μεταφορά βάρους από τις συνολικές δραστηριότητες (WBactor x min/εβδομάδα)
- τις ημέρες νοσηλείας το προηγούμενο έτος (ημ/ έτος)
- το οικογενειακό ιστορικό οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης
- την παγκρεατική ανεπάρκεια
- την εμφάνιση μηκώνιου του ειλεού
- την ηλικία διάγνωσης
- τη μόνιμη μόλυνση από ψευδομονάδα
- το % προβλεπόμενο FEV₁
- το % προβλεπόμενο FVC
- το άθροισμα των δερματοπτυχών από τα 4 σημεία

Από τα διατροφικά στοιχεία δεν υπάρχει σημαντική συσχέτιση με την πρόσληψη των παρακάτω:

- Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα (γρ)
- Κάλιο (mg)
- Βιταμίνη B₆ (mg)
- Βιταμίνη K (mg)
- Μαγνήσιο (mg)
- Διαιτητικές Ίνες (ολικές) (gr)
- Διαλυτές Φυτικές Ίνες (gr)
- Καφεΐνη (mg)
- Βιταμίνη A (IU)
- Β-καροτένιο (μg)
- Βιταμίνη C (mg)

Τα αποτελέσματα της πολλαπλής παλινδρόμησης για κάθε μία από τις παραπάνω εξαρτημένες μεταβλητές που αφορούν τα οστά των ασθενών σε σχέση με τις ανεξάρτητες μεταβλητές που τις επηρεάζουν φαίνονται παρακάτω:

Αποτελέσματα πολλαπλής παλινδρόμησης για την Συνολική Οστική μάζα (BMCT)

Πίνακας 11: Αποτελέσματα πολλαπλής παλινδρόμησης για την Συνολική Οστική μάζα (BMCT)

Ανεξάρτητη Μεταβλητή	$\beta \pm SE$	p-value.
Σταθερός όρος	9576,144	0,867
<i>Ανθρωπομετρία</i>		
Ηλικία	-0,007 $\pm$ 130,211	0,993
Βάρος	0,516 $\pm$ 46,536	0,647
Ύψος	0,024 $\pm$ 3471,372	0,982
ΠΜΑΑ ¹	0,083 $\pm$ 45,200	0,858
<i>Φυσική δραστηριότητα</i>		
Φυσική δραστηριότητα μη οργανωμένη	-0,261 $\pm$ 0,236	0,774
Φυσική δραστηριότητα στο σχολείο	-0,210 $\pm$ 0,460	0,694
WBS σκορ φυσικής δραστηριότητας μη οργανωμένης	0,115 $\pm$ 0,269	0,787
<i>Κλινικά χαρακτηριστικά</i>		
Χρόνος φυσιοθεραπείας	-0,237 $\pm$ 14,432	0,705
Στάδιο TANNER	0,207 $\pm$ 132,284	0,622
FEV1 ²	-0,120 $\pm$ 560,552	0,915
Λήψη κορτικοστεροειδών από το στόμα	-0,073 $\pm$ 1446,166	0,934
Λήψη εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών	-0,084 $\pm$ 374,700	0,801
<i>Διατροφή</i>		
Λίπος (% Ενέργειας)	0,255 $\pm$ 23,893	0,748
Ανεπαρκής πρόσληψη λίπους	-0,169 $\pm$ 1349,740	0,743
Πρωτεΐνη	-0,018 $\pm$ 12,789	0,979
Μονοακόρεστο λίπος	-0,432 $\pm$ 28,406	0,701
Βιταμίνη D	0,045 $\pm$ 2,610	0,950
A-τοκοφερόλη	0,505 $\pm$ 85,120	0,436
Νάτριο	0,179 $\pm$ 0,438	0,877
Νιασίνη	0,2 $\pm$ 41,093	0,722
Χαλκός	-0,117 $\pm$ 532,556	0,865
Αδιάλυτες φυτικές ίνες	0,244 $\pm$ 244,078	0,819

¹ ΠΜΑΑ: Περιφέρεια Μέσου Άνω Άκρου

² FEV1: Forced Expiratory Volume in 1 sec

Καμία από τις ανεξάρτητες μεταβλητές δεν επηρέαζε σημαντικά την εξαρτημένη όταν οι υπόλοιπες διατηρήθηκαν σταθερές.

Αποτελέσματα πολλαπλής παλινδρόμησης για την Συνολική Οστική Πυκνότητα (BMDT)

Στον πίνακα 12 φαίνονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για τη συνολική οστική πυκνότητα.

Πίνακας 12: Αποτελέσματα πολλαπλής παλινδρόμησης για την Συνολική Οστική Πυκνότητα (BMDT)

Ανεξάρτητη Μεταβλητή	$\beta \pm SE$	p-value
Σταθερός όρος	0,838	0,215
<i>Ανθρωπομετρία</i>		
Ηλικία	-0,948 $\pm$ 0,028	0,217
Βάρος	0,085 $\pm$ 0,006	0,877
Υψος	1,143 $\pm$ 0,493	0,134
ΠΜΑΑ ¹	0,210 $\pm$ 0,007	0,496
<i>Φυσική δραστηριότητα</i>		
Φυσική δραστηριότητα μη οργανωμένη	-0,704 $\pm$ 0	0,165
Φυσική δραστηριότητα στο σχολείο	-0,522 $\pm$ 0,000	0,214
WBS σκορ φυσικής δραστηριότητας μη οργανωμένης	0,158 $\pm$ 0,000	0,469
<i>Κλινικά χαρακτηριστικά</i>		
Χρόνος φυσιοθεραπείας	-0,340 $\pm$ 0,002	0,318
Στάδιο TANNER	-0,024 $\pm$ 0,031	0,947
FEV1 ²	2,105 $\pm$ 0,128	0,118
FVC ³	-2,995 $\pm$ 0,148	0,116
Λήψη κορτικοστεροειδών από το στόμα	0,686 $\pm$ 0,002	0,153
Λήψη εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών	0,169 $\pm$ 0,024	0,686
<i>Διατροφή</i>		
Λίπος (% Ενέργειας)	-0,420 $\pm$ 0,003	0,261
Ανεπαρκής πρόσληψη λίπους	-0,647 $\pm$ 0,229	0,134
Μονοακόρεστο λίπος	0,578 $\pm$ 0,002	0,148
Νάτριο	0,414 $\pm$ 0,000	0,415
Χαλκός	-0,524 $\pm$ 0,074	0,240
Θειαμίνη	0,660 $\pm$ 0,054	0,106
Νιασίνη	-0,608 $\pm$ 0,006	0,137

¹ΠΜΑΑ: Περιφέρεια Μέσου Άνω Άκρου

²FEV1: Forced Expiratory Volume in 1 sec

³FVC: Forced Vital Capacity

Καμία από τις ανεξάρτητες μεταβλητές δεν επηρέαζε σημαντικά την εξαρτημένη όταν οι υπόλοιπες διατηρήθηκαν σταθερές.

Αποτελέσματα πολλαπλής παλινδρόμησης για την Οστική μάζα οσφυϊκής μοίρας (L₂-L₄) σπονδυλικής στήλης (BMCL)

Καμία από τις ανεξάρτητες μεταβλητές δεν επηρέαζε σημαντικά την εξαρτημένη όταν οι υπόλοιπες διατηρήθηκαν σταθερές.

Πίνακας 13: Αποτελέσματα πολλαπλής παλινδρόμησης για την BMCL (Οστική μάζα οσφυϊκής μοίρας (L2-L4) σπονδυλικής στήλης)

Ανεξάρτητη Μεταβλητή	$\beta \pm SE$	p-value
Σταθερός όρος	94,879	0,298
<i>Ανθρωπομετρία</i>		
Ηλικία	1,649 $\pm$ 5,894	0,407
Βάρος	0,199 $\pm$ 0,546	0,739
Υψος	-0,195 $\pm$ 66,505	0,841
ΠΜΑΑ ¹	-0,261 $\pm$ 0,614	0,474
<i>Φυσική δραστηριότητα</i>		
Φυσική δραστηριότητα μη οργανωμένη	0,418 $\pm$ 0,003	0,437
WBS σκορ φυσικής δραστηριότητας μη οργανωμένης	-0,424 $\pm$ 0,005	0,373
Φυσική δραστηριότητα στο σχολείο	0,638 $\pm$ 0,012	0,450
Συνολική φυσική δραστηριότητα	0,130 $\pm$ 0,002	0,701
<i>Κλινικά χαρακτηριστικά</i>		
Χρόνος φυσιοθεραπείας	0,775 $\pm$ 0,296	0,359
Στάδιο TANNER	-0,199 $\pm$ 4,293	0,744
FEV1 ²	2,126 $\pm$ 17,332	0,339
FVC ³	-1,936 $\pm$ 19,787	0,469
Λήψη κορτικοστεροειδών από το στόμα	0,054 $\pm$ 8,294	0,834
Λήψη εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών	0,277 $\pm$ 9,276	0,536
<i>Διατροφή</i>		
Λίπος (% Ενέργειας)	-0,317 $\pm$ 0,201	0,431
Ανεπαρκής πρόσληψη λίπους	0,328 $\pm$ 27,569	0,569
Πρωτεΐνη	0,499 $\pm$ 0,142	0,333
Αδιάλυτες φυτικές ίνες	-1,062 $\pm$ 3,787	0,344
Νάτριο	-0,087 $\pm$ 0,005	0,861
Χαλκός	0,520 $\pm$ 12,149	0,558
Βιταμίνη B ₁₂	-0,284 $\pm$ 0,305	0,513

¹ΠΜΑΑ: Περιφέρεια Μέσου Άνω Άκρου

²FEV1: Forced Expiratory Volume in 1 sec

³FVC: Forced Vital Capacity

Αποτελέσματα πολλαπλής παλινδρόμησης για την Οστική πυκνότητα οσφυϊκής μοίρας (L₂-L₄) σπονδυλικής στήλης (BMDL)

Πίνακας 14: Αποτελέσματα πολλαπλής παλινδρόμησης για την BMDL (Οστική πυκνότητα οσφυϊκής μοίρας (L₂-L₄) σπονδυλικής στήλης)

Ανεξάρτητη Μεταβλητή	β±SE	p-value
Σταθερός όρος	0,519	0,131
<i>Ανθρωπομετρία</i>		
Ηλικία	-0,015±0,023	0,965
Βάρος	0,326±0,004	0,172
Υψος	0,518±0,270	0,063
ΠΜΑΑ ¹	0,220±0,003	0,034
<i>Φυσική δραστηριότητα</i>		
Φυσική δραστηριότητα μη οργανωμένη	-0,071±0	0,614
Συνολική φυσική δραστηριότητα	0,097±0	0,534
Φυσική δραστηριότητα στο σχολείο	0,014±0	0,932
WBS σκορ φυσικής δραστηριότητας μη οργανωμένης	0,044±0	0,485
<i>Κλινικά χαρακτηριστικά</i>		
Χρόνος φυσιοθεραπείας	0,199±0,001	0,228
Στάδιο TANNER	0,358±0,025	0,112
FEV ₁ ²	0,252±0,142	0,727
FEV _{0.5} ³	0,830±0,081	0,036
FVC ⁴	-1,365±0,097	0,072
<i>Διατροφή</i>		
Λίπος (% Ενέργειας)	0,195±0,001	0,040
Ανεπαρκής πρόσληψη λίπους	-0,139±0,092	0,194
Νάτριο	0,379±0	0,017
Νιασίνη	0,240±0,002	0,043
Χαλκό	-0,259±0,031	0,066

¹ΠΜΑΑ: Περιφέρεια Μέσου Άνω Άκρου

²FEV₁: Forced Expiratory Volume in 1 sec

³FEV_{0.5}: Forced Expiratory Volume in 0,5 sec

⁴FVC: Forced Vital Capacity

Αν εφαρμόσουμε το κριτήριο στατιστικής σημαντικότητας $p \text{ value} < 0,05$ βλέπουμε η ΠΜΑΑ, το FEV_{0.5}, και η πρόσληψη νατρίου και νιασίνης, καθώς και το % Ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από λίπος επιδρούν ανεξάρτητα στη BMDL. Σύμφωνα με το μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης αν η ΠΜΑΑ αυξηθεί κατά 1 cm η BMDL θα αυξηθεί κατά 0,22 gr/cm². Αν το FEV_{0.5} αυξηθεί κατά 1 lit/sec η BMDL θα αυξηθεί κατά 0,83 gr/cm². Αν η πρόσληψη νατρίου

αυξηθεί κατά 1 mg η BMDL θα αυξηθεί κατά 0,379 gr/cm² και αν η πρόσληψη νιασίνης αυξηθεί κατά 1 mg η BMDL θα αυξηθεί κατά 0,002 gr/cm². Το R² της παλινδρόμησης είναι 0,993, που χαρακτηρίζεται αρκετά υψηλό.

Αποτελέσματα πολλαπλής παλινδρόμησης για την Φαινόμενη Οστική πυκνότητα οσφυϊκής μοίρας (L₂-L₄) σπονδυλικής στήλης προσαρμοσμένη για το μέγεθος του σκελετού (BMAD)

Πίνακας 15: Αποτελέσματα πολλαπλής παλινδρόμησης για την BMAD (Φαινόμενη Οστική πυκνότητα οσφυϊκής μοίρας (L₂-L₄) σπονδυλικής στήλης προσαρμοσμένη για το μέγεθος του σκελετού)

Ανεξάρτητη Μεταβλητή	β±SE	p-value
Σταθερός όρος	0,160	0,016
<i>Ανθρωπομετρία και Σύσταση σώματος</i>		
Ηλικία	0,193±0,004	0,555
Φύλο	0,218±0,021	0,333
ΔΜΣ ¹	-0,003±0,004	0,990
ΠΜΑΑ ²	0,048±0,002	0,810
% άλιπη μάζα από μέτρηση DXA	-0,125±0,001	0,594
<i>Κλινικά χαρακτηριστικά</i>		
Στάδιο TANNER	0,172±0,010	0,638
Επίπεδα βιταμίνης D στον ορό	-0,312±0,001	0,091
<i>Φυσική δραστηριότητα</i>		
Φυσική δραστηριότητα μη οργανωμένη	-0,334±0	0,647
Συνολική φυσική δραστηριότητα	0,167±0	0,824
WBS ³ σκορ φυσικής δραστηριότητας μη οργανωμένης	0,172±0	0,855
WBS σκορ συνολικής φυσικής δραστηριότητας	-0,160±0	0,879

¹ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος
²ΠΜΑΑ: Περιφέρεια Μέσου Άκρου
³WBS: Weight Bearing Score

Αν εφαρμόσουμε το κριτήριο στατιστικής σημαντικότητας p value<0,05 βλέπουμε ότι καμία από τις ανεξάρτητες μεταβλητές δεν επηρεάζει σημαντικά την εξαρτημένη όταν οι υπόλοιπες διατηρούνται σταθερές. Στατιστικά σημαντική είναι η επίδραση του σταθερού όρου της παλινδρόμησης. Το R² της παλινδρόμησης είναι 0,573.

Αποτελέσματα πολλαπλής παλινδρόμησης για το Z-σکور για την Οστική πυκνότητα οσφυϊκής μοίρας (L₂-L₄) σπονδυλικής στήλης (Z-σکور 1)

Πίνακας 16: Αποτελέσματα πολλαπλής παλινδρόμησης για το Z-σکور 1 (Z-σکور για την BMDL σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς)

Ανεξάρτητη Μεταβλητή	β±SE	p-value
Σταθερός όρος	2,107	0,001
<i>Ανθρωπομετρία</i>		
ΔΜΣ ¹	0,806±0,123	0,014
<i>Κλινικά χαρακτηριστικά</i>		
FEV0.5 ² % προβλεπόμενο	0,313±0,011	0,179
<i>Διατροφή</i>		
Ενέργεια	8,473±0,025	0,462
Ανεπαρκής πρόσληψη ενέργειας	0,499±0,750	0,089
Ενέργεια (%HEA)	0,565±0,019	0,271
Πρωτεΐνη	-1,652±0,099	0,501
Υδατάνθρακες	-4,366±0,097	0,337
Ολικό λίπος	-6,336±0,232	0,401
Χοληστερίνη	-0,974±0,004	0,067
Κορεσμένο λίπος	0,487±0,037	0,238
Νάτριο	-0,095±0	0,657
Βιταμίνη E	1,010±0,095	0,045
Θειαμίνη	0,001±0,550	0,997
Ριβοφλαβίνη	1,189±0,958	0,081
Νιασίνη	0,559±0,063	0,151
Φώσφορο	0,703±0,002	0,229
Ψευδάργυρο	-0,091±0,151	0,836
Χαλκό	-0,680±0,725	0,145
Ασβέστιο	-0,943±0,002	0,170

¹ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος

²FEV_{0.5}: Forced Expiratory Volume in 0,5 sec

Αν εφαρμόσουμε το κριτήριο στατιστικής σημαντικότητας p value<0,05 βλέπουμε ότι ο ΔΜΣ, και η πρόσληψη βιταμίνης E επιδρούν ανεξάρτητα στο Z-σکور 1 ακόμα και όταν οι υπόλοιπες ανεξάρτητες μεταβλητές διατηρούνται σταθερές. Σύμφωνα με το μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης αν ο ΔΜΣ αυξηθεί κατά 1 Kg/cm² το Z-σکور 1 θα αυξηθεί κατά 0,806. Αν η πρόσληψη της βιταμίνης E αυξηθεί κατά 1 mg το Z-σکور 1 θα αυξηθεί κατά 1,01. Στατιστικά σημαντική είναι η επίδραση του σταθερού όρου της παλινδρόμησης. Το R² της παλινδρόμησης είναι 0,846, που χαρακτηρίζεται ικανοποιητικό αλλά όχι ιδιαίτερα υψηλό.

Αποτελέσματα πολλαπλής παλινδρόμησης για το Z-σکور της Φαινόμενης Οστικής πυκνότητας οσφυϊκής μοίρας (L₂-L₄) σπονδυλικής στήλης προσαρμοσμένης για το μέγεθος του σκελετού (Z-σکور 2)

Πίνακας 17: Αποτελέσματα πολλαπλής παλινδρόμησης για το Z-σکور 2 (Z-σکور για την BMAD σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς)

Ανεξάρτητη Μεταβλητή	β±SE	p-value
Σταθερός όρος	5,204	0,231
<i>Ανθρωπομετρία</i>		
Ηλικία	-0,373±0,115	0,376
Βάρος	0,755±0,049	0,154
Ύψος	-0,698±3,919	0,217
<i>Κλινικά χαρακτηριστικά</i>		
Στάδιο TANNER	0,531±0,301	0,254
FEV ₁ ¹	-0,863±0,929	0,311
FVC ²	0,606±0,895	0,541
Επίπεδα βιταμίνης D στον ορό	-0,106±0,028	0,610
<i>Διατροφή</i>		
Ενέργεια (%HEA)	0,192±0,009	0,504
Αλκοόλ	-0,128±0,447	0,561
Βιταμίνη D	0,156±0,002	0,513
Φυλικό οξύ	-0,573±0,002	0,012

¹ FEV₁: Forced Expiratory Volume in 1 sec

²FVC: Forced Vital Capacity

Αν εφαρμόσουμε το κριτήριο στατιστικής σημαντικότητας p value<0,05 βλέπουμε ότι μόνο η πρόσληψη φυλλικού οξέο επιδρά ανεξάρτητα στο Z-σکور 1 ακόμα και όταν οι υπόλοιπες ανεξάρτητες μεταβλητές διατηρούνται σταθερές. Σύμφωνα με το μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης αν η πρόσληψη φυλλικού οξέος αυξηθεί κατά 1 μg το Z-σکور 1 θα αυξηθεί κατά 0,02. Το R² της παλινδρόμησης είναι 0,657, που χαρακτηρίζεται ικανοποιητικό αλλά όχι ιδιαίτερα υψηλό.

3. Σύσταση σώματος των ασθενών: σύγκριση μεθόδων

Στον πίνακα 18 φαίνονται τα αποτελέσματα συσχέτισης των μεταβλητών σύστασης σώματος που αφορούν την ανθρωπομετρία (δερματοπτυχές, ΠΜΑΑ, ΕΜΑΑ) με τα αποτελέσματα σύστασης σώματος που προκύπτουν από το DXA και τη βιοηλεκτρική εμπέδηση (BIA). Με έντονα γράμματα φαίνεται ο συντελεστής συσχέτισης pearson και με πλάγια γράμματα το p-value.

Πίνακας 18: Συσχέτιση και υπολογισμός συντελεστή Pearson των αποτελεσμάτων της ανθρωπομετρίας με αυτά του BIA και του DXA.

	Άθροισμα δερματο- πτυχών	Δερ. Δικεφάλ. ου	Δερ. Τρικεφ. άλου	Εκατοστη- μόριο. Δερ. Τρικεφάλου	Δερ. Υπερλαγον- ίου	Δερ. Υποωμοπλ. ατιαίου	ΠΜΑΑ ¹	Εκατο- στημόριο ΠΜΑΑ	ΕΜΑΑ ²	Εκατο- στημό- ριο ΕΜΑΑ
Αντίσταση	0,064 <i>0,724</i>	0,094 <i>0,604</i>	-0,010 <i>0,958</i>	-0,066 <i>0,715</i>	0,022 <i>0,904</i>	0,105 <i>0,562</i>	-0,193 <i>0,291</i>	0,124 <i>0,501</i>	-0,255 <i>0,159</i>	0,062 <i>0,744</i>
Αντίδραση	-0,012 <i>0,947</i>	0,052 <i>0,772</i>	-0,152 <i>0,392</i>	-0,171 <i>0,334</i>	-0,004 <i>0,981</i>	0,086 <i>0,630</i>	0,056 <i>0,756</i>	0,091 <i>0,613</i>	0,102 <i>0,571</i>	0,048 <i>0,800</i>
Εμπέδηση	0,063 <i>0,727</i>	0,093 <i>0,605</i>	-0,011 <i>0,950</i>	-0,068 <i>0,708</i>	0,022 <i>0,905</i>	0,105 <i>0,562</i>	-0,191 <i>0,296</i>	0,123 <i>0,501</i>	-0,252 <i>0,164</i>	0,062 <i>0,744</i>
% λιπώδης ιστός από BIA 1	0,003 <i>0,988</i>	-0,242 <i>0,175</i>	-0,034 <i>0,853</i>	-0,209 <i>0,243</i>	0,052 <i>0,773</i>	0,178 <i>0,320</i>	0,531 <i>0,002</i>	-0,172 <i>0,346</i>	0,640 <i><0,001</i>	-0,153 <i>0,419</i>
% λιπώδη ιστός από BIA 2	-0,064 <i>0,725</i>	-0,258 <i>0,147</i>	-0,086 <i>0,636</i>	-0,171 <i>0,343</i>	0,000 <i>0,998</i>	0,099 <i>0,585</i>	0,471 <i>0,007</i>	-0,196 <i>0,283</i>	0,591 <i><0,001</i>	-0,169 <i>0,373</i>
Δείκτης Αντίστασης RI	-0,104 <i>0,566</i>	-0,255 <i>0,151</i>	-0,096 <i>0,595</i>	-0,139 <i>0,440</i>	-0,041 <i>0,821</i>	0,028 <i>0,875</i>	0,402 <i>0,023</i>	-0,223 <i>0,220</i>	0,514 <i>0,003</i>	-0,193 <i>0,307</i>
%λιπώδης ιστός από DXA	0,887 <i><0,001</i>	0,608 <i><0,001</i>	0,741 <i><0,001</i>	0,455 <i>0,002</i>	0,803 <i><0,001</i>	0,621 <i><0,001</i>	0,264 <i>0,091</i>	0,563 <i><0,001</i>	0,034 <i>0,830</i>	0,439 <i>0,005</i>
% άλιπη μάζα από DXA	-0,887 <i><0,001</i>	-0,608 <i><0,001</i>	-0,741 <i><0,001</i>	-0,455 <i>0,0028</i>	-0,803 <i><0,001</i>	-0,621 <i><0,001</i>	-0,264 <i>0,091</i>	-0,563 <i><0,001</i>	-0,034 <i>0,830</i>	-0,439 <i>0,005</i>

¹ΠΜΑΑ: Περιφέρεια Μέσου Άνω Άκρου

²ΕΜΑΑ: Επιφάνεια Μυός Άνω Άκρου

Το άθροισμα των δερματοπτυχών και οι επιμέρους δερματοπτυχές συσχετίζονται σημαντικά και θετικά με το % λιπώδη ιστό όπως προκύπτει από τη μέτρηση DXA (FM) . Επίσης σημαντική θετική συσχέτιση εμφανίζεται ανάμεσα στο % λιπώδη ιστό από DXA και στο εκατοστημόριο της δερματοπτυχής του τρικεφάλου και στο εκατοστημόριο ΠΜΑΑ και στο εκατοστημόριο ΕΜΑΑ. Αντίθετα οι δερματοπτυχές, τόσο οι επιμέρους όσο και το άθροισμά τους δε σχετίζονται σημαντικά με τα αποτελέσματα της βιοηλεκτρικής εμπέδησης (resistance, reactance, resistance index-RI, %λιπώδη ιστό από τη βιοηλεκτρική εμπέδηση-BIA).Η ΠΜΑΑ σχετίζεται θετικά και σημαντικά με το δείκτη Αντίστασης (RI) και τον %λιπώδη ιστό από τη BIA 1 και τον % λιπώδη

ιστό από BIA 2. Η EMAA ομοίως με με το δείκτη Αντίστασης (RI) και τον %λιπώδη ιστό από τη BIA 1 και τον % λιπώδη ιστό από BIA 2.

Στον πίνακα 19 φαίνονται τα αποτελέσματα της συσχέτισης των αποτελεσμάτων της BIA με τα αποτελέσματα του DXA.

Πίνακας 19: Συσχέτιση και υπολογισμός συντελεστή Pearson των αποτελεσμάτων της BIA και του DXA.

	Αντίστα ση	Αντίδραση	Εμπέδηση	% λιπώδης ιστός από BIA 1	% λιπώδη ιστός από BIA 2	Δείκτης Αντίστασης (RI)
%λιπώδης ιστός από DXA	0,210 0,241	0,050 0,780	0,209 0,243	-0,155 0,389	-0,244 0,171	-0,298 0,093
% άλιπη μάζα από DXA	-0,210 0,241	-0,050 0,780	-0,209 0,243	0,155 0,389	0,244 0,171	0,298 0,093

Δεν εμφανίζεται καμία σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στα αποτελέσματα των δύο μεθόδων που αφορούν τη σύσταση σώματος.

Στον πίνακα 20 φαίνονται τα αποτελέσματα από τον έλεγχο t-τεστ για τους μέσους όρους ζευγαρωμένων δειγμάτων (paired samples) που πραγματοποιήθηκε για τη σύγκριση των αποτελεσμάτων της BIA με τη χρήση των 2 διαφορετικών εξισώσεων και των αποτελεσμάτων της BIA με αυτά του DXA για το λιπώδη ιστό.

Πίνακας 20: Αποτελέσματα t-test ελέγχου μέσων για τα ζευγάρια %λιπώδης ιστός από BIA 1 & %λιπώδης ιστός από BIA 2, % λιπώδης ιστός από BIA 1 & % λιπώδης ιστός από DXA, %λιπώδης ιστός από BIA 2 & % λιπώδης ιστός από DXA.

Ζεύγη	MO±TA A	MO±TA B	p-value
A:%λιπώδης ιστός από BIA 1 B:%λιπώδης ιστός από BIA 2	28,99±10,61	31,57±11,21	<0,001
A:% λιπώδης ιστός από BIA 1 B:% λιπώδης ιστός από DXA	28,99±10,61	15,69±8,27	<0,001
A:%λιπώδης ιστός από BIA 2 B:% λιπώδης ιστός από DXA	31,57±11,21	15,69±8,27	<0,001

Τα αποτελέσματα του % λιπώδους ιστού που προκύπτουν από τη βιοηλεκτρική εμπέδηση με τη χρήση 2 διαφορετικών κατάλληλων μαθηματικών εξισώσεων διέφεραν σημαντικά τόσο μεταξύ τους, όσο και με τα αποτελέσματα του % λιπώδους ιστού από τη μέτρηση με DXA.

4. Πρόσληψη ασβεστίου: Σύγκριση 3ήμερου ημερολογίου και ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων

Η πρόσληψη ασβεστίου που προκύπτει από το 3ήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων σχετίζεται σημαντικά και θετικά με την πρόσληψη ασβεστίου που προκύπτει από το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων με συντελεστή pearson=0,381 και $p\text{-value}=0,029<0,05$.

Οι 2 διαφορετικές εκτιμώμενες προσλήψεις ασβεστίου συσχετίζονται σημαντικά, θετικά μεταξύ τους, αλλά η συσχέτιση είναι μέτριας ισχύος.

Ο ΜΟ της πρόσληψης ασβεστίου όπως εκτιμάται από το 3ήμερο ημερολόγιο είναι $1540,22\pm 406,31$ mg και ο ΜΟ της Πρόσληψης Ασβεστίου όπως εκτιμάται από το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων είναι $1899,58\pm 995,26$ και οι δύο αυτοί μέσοι διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους όπως προκύπτει από τον έλεγχο t- τεστ για τους μέσους όρους ζευγαρωμένων δειγμάτων ($p=0,032$).

Ακόμα πιο σημαντική από την πρόσληψη ασβεστίου είναι η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου που στην περίπτωση των παιδιών με ΚΙ ορίζεται τουλάχιστο ίση με το RDA. Ο αριθμός των ασθενών που λαμβάνουν επαρκή ποσά ασβεστίου (1200mg) όπως αυτό προκύπτει με τη χρήση τριήμερου ημερολογίου είναι 23, δηλαδή το $75,8\pm 44\%$ του δείγματος, ενώ ο αντίστοιχος αριθμός ασθενών που λαμβάνουν επαρκή ποσά ασβεστίου όταν υπολογίζεται με το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων είναι 35 άτομα, δηλαδή το $79,5\pm 42\%$ του δείγματος.

Πραγματοποιώντας t-τεστ για ζευγαρωμένα δείγματα, προκύπτει πως η εκτίμηση της επαρκούς ή μη πρόσληψης ασβεστίου δε διαφέρει σημαντικά μεταξύ των 2 μεθόδων ($p=0,712$).

Συζήτηση

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με κυστική ίνωση έχουν χαμηλή οστική μάζα και πυκνότητα σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό αντίστοιχου φύλου και ηλικίας, αλλά η διαφορά αυτή χάνεται όταν προσαρμόζεται για το μέγεθος του σκελετού. Ένα μικρό ποσοστό του δείγματος εμφανίζει οστεοπενία (4,8%) μετά από προσαρμογή για το μέγεθος του σκελετού, το οποίο βέβαια δεν παύει να είναι ανησυχητικό δεδομένου της μικρής ηλικίας του δείγματος και της καλής διατροφικής κατάστασης τους. Επιπλέον φαίνεται ότι ενώ όλοι οι ασθενείς λαμβάνουν συμπλήρωμα βιταμίνης D αυτό δεν επαρκεί για να διορθώσει τα χαμηλά επίπεδα στο αίμα. Παρόλα αυτά τα επίπεδα της βιταμίνης D δε φαίνεται να επηρεάζουν σημαντικά τους δείκτες της οστικής μάζας και πυκνότητας στο συγκεκριμένο δείγμα. Οι τελευταίοι συσχετίζονται σημαντικά με ένα σημαντικό αριθμό μεταβλητών, αλλά οι συσχετίσεις αυτές εκλείπουν όταν προσαρμόζονται σε κάποιο μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης. Οι μοναδικές στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις που παραμένουν μετά από προσαρμογή για τις υπόλοιπες μεταβλητές αφορούν την οστική πυκνότητα της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, στην οποία φαίνεται να επιδρά σημαντικά και θετικά η περιφέρεια μέσου άνω άκρου, σημαντικός δείκτης της διατροφικής κατάστασης των ασθενών και της μυικής τους μάζας, το $FEV_{0,5}$, σημαντικός δείκτης της σπειρομετρίας και της λειτουργικής κατάστασης των πνευμόνων, και η πρόσληψη νατρίου, νιασίνης και το ποσοστό της ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από λίπος. Από τη μελέτη αυτή προκύπτει ότι η βιοηλεκτρική εμπέδηση έχει θέση στην αξιολόγηση της σύστασης σώματος των ασθενών με κυστική ίνωση, αλλά οι δημοσιευμένοι μαθηματικοί τύποι για την πρόβλεψη του %λίπους που αφορούν υγιή άτομα δεν είναι οι κατάλληλοι. Τέλος το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων είναι ένα πρακτικό εργαλείο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη διερεύνηση της ανεπαρκούς πρόσληψης ασβεστίου από τους ασθενείς με κυστική ίνωση αλλά όχι για την εκτίμηση της απόλυτης πρόσληψής τους.

Αν και η μέτρηση της οστικής πυκνότητας με DXA αποτελεί την προτεινόμενη μέθοδο εκτίμησης και αξιολόγησης της υγείας των οστών σε ασθενείς με κυστική ίνωση (45, 89, 142), συστήνεται η προσεκτική ερμηνεία των αποτελεσμάτων που προκύπτουν, λόγω του ότι το μικρό μέγεθος του σκελετού στους ασθενείς αυτούς μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την οστική τους πυκνότητα, χωρίς απαραίτητα να είναι επιζήμια για την ποιότητα και ευαισθησία των οστών τους. Σε μια προσπάθεια να συνεκτιμηθεί το μέγεθος του σκελετού και να περιοριστεί η πιθανή επίδρασή του στην οστική πυκνότητα συστήνεται ο υπολογισμός της φαινόμενης οστικής πυκνότητας- BMAD που αποτελεί μια κατά προσέγγιση διόρθωση της οστικής πυκνότητας για το μέγεθος των οστών και χρησιμοποιείται και σε αυτή τη μελέτη. Ο MO της οστικής πυκνότητας της οσφυϊκής μοίρας

της σπονδυλικής στήλης (BMDL) των ασθενών της μελέτης είναι σημαντικά χαμηλότερη από την αντίστοιχη τιμή του πληθυσμού αναφοράς αντίστοιχου φύλου και ηλικίας, ενώ η φαινόμενη οστική πυκνότητα των ασθενών που έχει προσαρμοστεί για το μέγεθος του σκελετού τους δε differed σημαντικά με αυτή του αντίστοιχου πληθυσμού αναφοράς (BMAD). Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε συμφωνία με άλλες μελέτες όπου φαίνεται ότι η εμφάνιση χαμηλής οστικής πυκνότητας σε παιδιά και εφήβους με κυστική ίνωση σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό εξαφανίζεται όταν εξετάζεται και το μέγεθος του σκελετού (98, 105, 116, 118, 120, 143). Αντίθετα σε άλλους πληθυσμούς με κυστική ίνωση η διαφορά της οστικής πυκνότητας με τον υγιή πληθυσμό παραμένει ακόμα και μετά την προσαρμογή για το μέγεθος του σκελετού (86, 99).

Επίσης η εμφάνιση οστεοπενίας διαφέρει σημαντικά ανάλογα με τη μέθοδο που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του Z-σکور. Συγκεκριμένα ενώ όταν υπολογίζεται από την BMDL φαίνεται ότι το 14,3% των ασθενών έχει οστεοπενία, μόνο το 4,8% των ασθενών χαρακτηρίζονται σαν οστεοπενικοί όταν χρησιμοποιείται το BMAD. Αντίθετα δε διαφέρει σημαντικά η συχνότητα εμφάνισης οστεοπόρωσης όταν προσαρμόζεται για το μέγεθος του σκελετού, αντί για το 4,9% των ασθενών με το Z-σکور 1 κανένας ασθενής δεν εμφανίζει οστεοπόρωση όταν χρησιμοποιείται το Z-σکور 2 αλλά οι συχνότητες αυτές δε διαφέρουν σημαντικά. Σημαντικά διαφέρουν και οι MO των Z-σکور 1 και 2 μεταξύ τους, συνηγορώντας στην άποψη ότι οι ασθενείς με κυστική ίνωση έχουν χαμηλή οστική πυκνότητα λόγω του μικρότερου μεγέθους του σκελετού τους και όχι απαραίτητα λόγω μειωμένης μεταλλοποίησης των οστών τους. Βέβαια, η εμφάνιση οστεοπενίας δεν εξαφανίστηκε όταν προσαρμόστηκε η οστική πυκνότητα για το μέγεθος του σκελετού, αν και μειώθηκε σημαντικά. Επίσης δεν είναι ακόμα διευκρινισμένο αν και κατά πόσο το μέγεθος των οστών παίζει σημαντικό ρόλο στην αντοχή τους και επηρεάζει αρνητικά τη λειτουργικότητά τους και για αυτό το λόγο απαιτείται προσοχή στην ερμηνεία των παραπάνω αποτελεσμάτων.

Ιδιαίτερος ήταν ο προβληματισμός για την κατηγοριοποίηση των ασθενών ανάλογα με τα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό και αυτό γιατί το εύρος του φυσιολογικού που συνήθως χρησιμοποιείται δεν αντικατατροπίζει απαραίτητα και τα βέλτιστα επίπεδα για την ανάπτυξη των οστών. Σε μια μελέτη με ασθενείς νοσοκομείου οι ερευνητές όρισαν σαν υποβιταμίνωση επίπεδα χαμηλότερα των 15ng/dl και σα σοβαρή υποβιταμίνωση επίπεδα χαμηλότερα των 8 ng/dl (141). Οι πιο πρόσφατες συστάσεις για τα βέλτιστα επίπεδα βιταμίνης D που αποτελούν στόχο είναι 30-60 ng/dl (142). Στον πληθυσμό της μελέτης μας αν και η πρόσληψη βιταμίνης D είναι επαρκής και πρόκειται για μια χώρα με αρκετή ηλιοφάνεια, μόνο το 8% του πληθυσμού εμφανίζει βέλτιστα επίπεδα βιταμίνης D και το 31% εμφανίζει χαμηλά επίπεδα (το 18% μέτρια και το 13% έντονα χαμηλά επίπεδα). Η παρατήρηση αυτή έρχεται σε συμφωνία με αποτελέσματα και άλλων ερευνητών σε ασθενείς με κυστική ίνωση, ενήλικους και παιδιά, που ενώ λάμβαναν συμπλήρωμα

βιταμίνης D (1600IU/ημέρα) εμφάνιζαν ανεπαρκή επίπεδα στον ορό (86, 94, 95, 100, 113, 114). Η συνιστώμενη συμπληρωματική δόση για την επίτευξη βέλτιστων επιπέδων βιταμίνης D στον ορό εξακολουθεί να μην είναι πλήρως διευκρινισμένη και απαιτείται επιπλέον μελέτη στο θέμα αυτό (89, 142).

Από την πραγματοποίηση συσχετίσεων ανάμεσα στους διάφορους παράγοντες που θεωρητικά περιμέναμε να επιδρούν στην οστική μάζα και πυκνότητα των ασθενών με κυστική ίνωση με τις μεταβλητές αυτές προέκυψαν αρκετές σημαντικές συσχετίσεις όπως φαίνονται αναλυτικά στους πίνακες 9 και 10 των αποτελεσμάτων και στο κείμενο που τους ακολουθεί. Όταν οι επιλεγμένοι αυτοί παράγοντες προσαρμόστηκαν σε ένα μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την αντίστοιχη κάθε φορά που αφορά το οστό, οι σημαντικές επιδράσεις που παρέμειναν ήταν πολύ λιγότερες, όπως φαίνεται στο αντίστοιχο τμήμα των αποτελεσμάτων. Στο αντίστοιχο μοντέλο για τη BMDL σημαντικοί παράγοντες παραμένουν η ΠΜΑΑ, ανθρωπομετρικός δείκτης που σχετίζεται γενικότερα με τη μυϊκή μάζα, ο δείκτης της λειτουργικής κατάστασης των πνευμόνων $FEV_{0.5}$ και η πρόσληψη νατρίου και νιασίνης καθώς και το ποσοστό της προσλαμβανόμενης ενέργειας που προέρχεται από λίπος. Αντίστοιχα, στο μοντέλο για το Z-σκορ 1 (Z-σκορ για την BMDL σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς) σημαντικοί παράγοντες παραμένουν ο ΔΜΣ και η πρόσληψη βιταμίνης E των ασθενών, ενώ για το Z-σκορ 2 (Z-σκορ για την BMAD σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς) σημαντικός παράγοντας παραμένει η πρόσληψη του φυλλικού οξέος. Αν και η πρόσληψη νατρίου, βιταμίνης E, φυλλικού και νιασίνης δεν αποτελούν αναμενόμενα αποτελέσματα, οι υπόλοιποι παράγοντες ενισχύουν αρκετές παρόμοιες αναφορές.

Το χαμηλό $FEV_{0.5}$ αποτελεί έναν καλό δείκτη της λειτουργικής κατάστασης του αναπνευστικού και κατά επέκταση της έκτασης της βλάβης του αναπνευστικού και της χρόνιας φλεγμονής των πνευμόνων. Την ισχυρή θετική συσχέτιση των δεικτών αναπνευστικής λειτουργίας και οστικής πυκνότητας επιβεβαιώνουν πολλές μελέτες (98, 100, 104, 105, 114, 115), ενώ σε άλλες δεν εμφανίζεται αυτή η σχέση μεταξύ λειτουργικής κατάστασης των πνευμόνων και οστικής πυκνότητας (119). Εύκολα μπορεί να γίνει κατανοητό πως η κακή αναπνευστική λειτουργία που προκαλείται από τη χρόνια φλεγμονή συμβάλλει στη μείωση της οστικής πυκνότητας, αφού η τελευταία συνοδεύεται από την υπερπαραγωγή και δράση ποικιλίας κυττοκινών, όπως ο TNF-α και η ιντερλευκίνη-6 που εμφανίζουν γνωστή καταβολική δράση στο οστό.

Η ΠΜΑΑ σχετίζεται ισχυρά και θετικά με τις δερματοπτυχές των ασθενών και γενικότερα με τη μυϊκή και λιπώδη μάζα τους. Σε πολλές μελέτες φαίνεται η συσχέτιση της μυϊκής μάζας και των ανθρωπομετρικών δεικτών σύστασης σώματος με την οστική πυκνότητα (102, 114, 115, 120). Πολλές είναι οι μελέτες που αναφέρουν θετική συσχέτιση του ΔΜΣ με την οστική πυκνότητα και

το T- ή Z-σκορ των ασθενών για το BMD (88, 99, 95, 100, 116,114, 118), επιβεβαιώνοντας τη σημασία της καλής διατροφικής κατάστασης και ομαλής ανάπτυξης των ασθενών με κυστική ίνωση για την εξασφάλιση της υγείας των οστών τους.

Επίσης τα αποτελέσματα της παλινδρόμησης επιβεβαιώνουν τη σημασία της διατροφής και ιδιαίτερα της πρόσληψης του λίπους για την επίτευξη καλής διατροφικής κατάστασης και ομαλής ανάπτυξης της οστικής μάζας των ασθενών με κυστική ίνωση, αν και δεν έχει αναφερθεί κάποια παρόμοια σχέση στη βιβλιογραφία. Παρόλα αυτά είναι καλά διευκρινισμένη η σημασία της επαρκούς πρόσληψης λίπους στην ομαλή ανάπτυξη και καλή πρόγνωση των ασθενών με κυστική ίνωση, ώστε να αποτελεί και ξεχωριστή διαιτητική οδηγία (12, 14, 15, 20). Περιορισμένα είναι τα δεδομένα που περιγράφουν τη συσχέτιση μεταξύ πρόσληψης λίπους και ομαλής ανάπτυξης των οστών. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε μεγάλο αριθμό υγιών παιδιών και εφήβων (495 παιδιά και έφηβοι) βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της οστικής τους πυκνότητας και της πρόσληψης κορεσμένου λίπους (144). Είναι πιθανό η πρόσληψη λίπους και ο τύπος του λίπους που προσλαμβάνεται από τη διατροφή να επηρεάζει το σχηματισμό και τους μηχανισμούς αναδόμησης του οστού, συμπέρασμα που υποστηρίζεται περισσότερο από μελέτες σε μοντέλα ζώων (145). Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε προ- και περι-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες η πρόσληψη λίπους σχετιζόταν θετικά με την απορρόφηση ασβεστίου (146). Σε αντίθετα αποτελέσματα καταλήγει μελέτη όπου φαίνεται ότι η πρόσληψη λίπους σχετίζεται αρνητικά με την οστική πυκνότητα και την μεταβολή της στο χρόνο σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (147). Σημαντική όμως είναι η διαφορά στην ποσότητα του προσλαμβανόμενου λίπους ανάμεσα στις δύο ομάδες (στη δεύτερη η κατανάλωση λίπους ήταν πολύ μεγαλύτερη), ενώ τελείως διαφορετική είναι η απορρόφηση του λίπους στους ασθενείς με κυστική ίνωση που εμφανίζουν δυσαπορρόφηση ακόμα και με την ταυτόχρονη λήψη παγκρεατικών ενζύμων.

Όσον αφορά την πρόσληψη βιταμίνης E, η αντιοξειδωτική προστασία που προσφέρει αποτελεί το βασικό προτεινόμενο μηχανισμό για την θετική της δράση στην αναδόμηση και ανάπτυξη των οστών, όπως έχει παρατηρηθεί σε μοντέλα ζώων μετά από αυξημένη πρόσληψη βιταμίνης E (145). Η θετική αυτή επίδραση της βιταμίνης E δεν έχει φανεί σε ομάδα ανθρώπων. Η αντιοξειδωτική προστασία αποτελεί σημαντικό στόχο για τους ασθενείς με κυστική ίνωση που υπόκεινται στο έντονο οξειδωτικό στρες της χρόνιας φλεγμονής, αν και το εύρημα αυτό δεν επιβεβαιώνεται από άλλη μελέτη, όσο γνωρίζουμε, και επομένως απαιτείται επιλέον διερεύνηση της όποιας επίδρασης της βιταμίνης E στην καλή υγεία των οστών στους ασθενείς με κυστική ίνωση.

Λιγότερα ακόμα είναι τα δεδομένα που υποστηρίζουν τη σχέση του φυλλικού οξέος με την οστική πυκνότητα. Αντίθετα πιο καλά μελετημένη είναι η αρνητική επίδραση των αυξημένων επιπέδων ομοκυστεΐνης στο αίμα (αποτέλεσμα και της έλλειψης φυλλικού οξέος) στην οστική πυκνότητα

και στο μεταβολισμό των οστών (148, 149), πιθανά μέσω της επίδρασής της στο σχηματισμό του κολλαγόνου, στην ικανότητα του οστού για μεταλλοποίηση, στη δραστικότητα της ακαλικής φωσφατάσης. Σε πρόσφατη μελέτη που έγινε σε σημαντικό δείγμα (271 άτομα) μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών από το Ιράν τα επίπεδα φυλλικού οξέος στο πλάσμα σχετίζονταν θετικά με την οστική τους πυκνότητα ανεξάρτητα από τα επίπεδα ομοκυστεΐνης, αν και η συσχέτιση ήταν λιγότερο ισχυρή (148). Περαιτέρω διερεύνηση απαιτείται για τη δράση του φυλλικού οξέος στο μεταβολισμό των οστών, καθώς και της σχέσης μεταξύ προσλαμβανόμενου φυλλικού οξέος από τη διατροφή και των αντίστοιχων επιπέδων του στο αίμα. Κατά πόσο αυτοί οι μηχανισμοί έχουν την ίδια ισχύ στους ασθενείς με κυστική ίνωση δεν είναι τεκμηριωμένο.

Ακόμα πιο περιορισμένα είναι τα δεδομένα για τη συσχέτιση της νιασίνης και της ανάπτυξης των οστών. Η νιασίνη αποτελεί το πρόδρομο συστατικό για τη σύνθεση των συνενζύμων NAD^+ και NADP^+ που με τη σειρά τους συμμετέχουν σε πολλές σημαντικές αντιδράσεις στον οργανισμό, όπως η σύνθεση του DNA των κυττάρων, η παραγωγή ενέργειας, η σύνθεση λιπαρών οξέων και στεροειδών ορμονών. Η παρατήρηση αυτή απέχει πολύ από τη συσχέτιση της πρόσληψης νιασίνης στη διατροφή και της οστικής ανάπτυξης σε ανθρώπους, αποτελεί όμως ένα σημείο προβληματισμού και έναυσμα περαιτέρω διερεύνησης της πιθανής σημασίας του θρεπτικού αυτού συστατικού στην ομαλή ανάπτυξη των οστών.

Αντίθετα με τα αναμενόμενα είναι τα αποτελέσματα για την πρόσληψη νατρίου που φαίνεται ότι στο συγκεκριμένο δείγμα σχετίζεται θετικά με την οστική πυκνότητα. Η αυξημένη πρόσληψη νατρίου έχει συσχετιστεί με αυξημένη αποβολή ασβεστίου στα ούρα και επειδεινωμένα επίπεδα δεικτών οστικού μεταβολισμού, αν και δεν έχει συσχετισθεί με καταγματικό κίνδυνο και δεν έχει διευκρινισθεί η μακροπρόθεσμη επίδρασή της στην οστική πυκνότητα (150). Στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων αυτών πρέπει να ληφθεί υπόψη η ιδιαιτερότητα των ασθενών με κυστική ίνωση όσον αφορά την αποβολή νατρίου λόγω της ελαττωματικής αντλίας Na-K . Είναι πιθανό οι μηχανισμοί που αφορούν το νάτριο και ισχύουν για τον υγιή οργανισμό να είναι τελείως διαφορετικοί για τους ασθενείς με κυστική ίνωση. Η επίδραση της πρόσληψης νατρίου στην οστική πυκνότητα των ασθενών με κυστική ίνωση είναι ένα ακόμη θέμα που απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση.

Από τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής δεν επιβεβαιώθηκε η θετική επίδραση της άσκησης, των αυξημένων επιπέδων της βιταμίνης D στον ορό, της αυξημένης πρόσληψης ασβεστίου καθώς και η πιθανή αρνητική επίδραση της χρήσης κορτικοστεροειδών, της παγκρεατικής ανεπάρκειας, του οικογενειακού ιστορικού οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης και της μόνιμης φλεγμονής από ψευδομονάδα. Πολλές μελέτες έχουν αποδείξει την επίδραση αυτών των παραγόντων και τη σχέση τους με την εμφάνιση χαμηλής οστικής πυκνότητας στους ασθενείς με κυστική ίνωση (85,

88, 89, 97, 100, 105), αρκετές όμως είναι και οι μελέτες που δεν κατάφεραν να δείξουν τη δράση αυτών των παραγόντων στον πληθυσμό με κυστική ίνωση (98, 100, 104, 115).

Η αξιολόγηση και παρακολούθηση της σύστασης σώματος των ασθενών με κυστική ίνωση αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά στοιχεία της ολοκληρωμένης διατροφικής τους αξιολόγησης (69, 70). Η δυνατότητα της χρήσης των αποτελεσμάτων της βιοηλεκτρικής εμπέδησης για τον υπολογισμό της σύστασης του σώματος των ασθενών με κυστική ίνωση με τη χρήση κατάλληλων μαθηματικών τύπων αποτελεί μια πολύ δελεαστική σκέψη αφού πρόκειται για μία μέθοδο εύκολη, γρήγορη, ανώδυνη, χωρίς ιδιαίτερες απαιτήσεις και καθόλου παρενέργειες που θα μπορούσε να χρησιμοποιείται στη καθημερινή κλινική πράξη. Στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε μέτρηση BIA στους ασθενείς με κυστική ίνωση και τα αποτελέσματά της (RI, Αντίσταση, Αντίδραση, Εμπέδηση) δεν εμφάνισαν σημαντική συσχέτιση με τα αποτελέσματα του DXA και της ανθρωπομετρίας (δερματικές πτυχές, ΠΜΑΑ, ΕΜΑΑ). Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε αντίθεση με τα αποτελέσματα άλλων προγενέστερων μελετών (73, 75, 78, 80, 81). Στη συνέχεια υπολογίστηκε το %λιπώδη ιστού με τη χρήση δημοσιευμένων μαθηματικών τύπων ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού μας (φύλο, ηλικία) που χρησιμοποιούνται σε υγιή πληθυσμό (138, 139). Η σύγκριση των αποτελεσμάτων τόσο μεταξύ τους (μαθηματικός τύπος 1 από αναφορά 138 & μαθηματικός τύπος 2 από αναφορά 139), όσο και με τα αντίστοιχα αποτελέσματα του DXA έδειξε ότι οι ΜΟ των μεταβλητών διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους. Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε συμφωνία με τα συμπεράσματα άλλων μελετητών (79). Αντίθετα οι Spicher et al συγκρίνουν τα αποτελέσματα της % άλιπης μάζας όπως προκύπτουν από τη λήψη δερματοπτυχών και από τη BIA σε ασθενείς με κυστική ίνωση και καταλήγουν στο ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι ίδιες εξισώσεις με αυτές των υγιών ατόμων (75). Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την αξιολόγηση της καταλληλότητας της βιοηλεκτρικής εμπέδησης για την αξιολόγηση της σύστασης σώματος των ασθενών με κυστική ίνωση.

Σημαντικό τμήμα της διατροφικής αξιολόγησης των ασθενών με κυστική ίνωση είναι και η αξιολόγηση της διαιτητικής τους πρόσληψης και ιδιαίτερα η αξιολόγηση της επαρκούς πρόσληψης ασβεστίου για την ομαλή ανάπτυξη των οστών, κυρίως κατά την παιδική και εφηβική ηλικία που πραγματοποιείται το μεγαλύτερο μέρος της μεταλλοποίησης των οστών. Το ποσοστό αποχής από τη συμπλήρωση και επιστροφή των 3ήμερων ημερολογίων ήταν αρκετά σημαντικό καθώς είναι μια διαδικασία χρονοβόρα και απαιτητική από την πλευρά των γονιών και των εφήβων. Για αυτό εκτιμήθηκε η πρόσληψη ασβεστίου με τη χρήση ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων που έχει δοκιμαστεί σε παιδιά για την εκτίμηση της πρόσληψης ασβεστίου. Πράγματι επειδή χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της συνέντευξης από το διαιτολόγο-ερευνητή, ο χρόνος που απαιτείται για την ολοκλήρωσή του και η απόδοσή του (100% συμμετοχή) υπερέχει σε σχέση με

το 3ήμερο ημερολόγιο. Η εκτιμώμενη πρόσληψη ασβεστίου διαφέρει σημαντικά ανάμεσα στις 2 μεθόδους. Όμως η διαλογή της ανεπαρκούς πρόσληψης ασβεστίου που ίσως είναι πιο σημαντική για τη διατροφική διαλογή και παρέμβαση δε διέφερε. Θα μπορούσε επομένως να χρησιμοποιηθεί το ερωτηματολόγιο αυτό σαν εργαλείο στην κλινική πράξη για τη διαλογή των παιδιών με κυστική ίνωση που δε λαμβάνουν επαρκή ποσότητα ασβεστίου.

Οι διαφορές που παρουσιάζονται και η ασυνέπεια των αποτελεσμάτων μεταξύ των ποικίλων δημοσιευμένων μελετών που αφορούν τη μελέτη της οστικής πυκνότητας παιδιών και εφήβων με κυστική ίνωση οφείλονται στη διαφορετική μεθοδολογία που ακολουθεί ο κάθε ερευνητής αλλά και στη τεράστια ανομοιογένεια των κλινικών χαρακτηριστικών της κυστικής ίνωσης. Η συγκεκριμένη μελέτη έχει 2 βασικούς περιορισμούς: το μικρό σχετικά μέγεθος δείγματος και την ανομοιογένεια των ασθενών που συμμετείχαν. Ένα ακόμα βασικό μειονέκτημα είναι η έλλειψη ομάδας ελέγχου, που καθιστά απαραίτητη τη σύγκριση των λαμβανόμενων τιμών με δημοσιευμένες τιμές αναφοράς από τη βιβλιογραφία.

Συμπερασματικά μπορούμε να καταλήξουμε στο ότι η οστική πυκνότητα των ασθενών με κυστική ίνωση της μελέτης αυτής δε διαφέρει από αυτή του πληθυσμού αναφοράς όταν προσαρμόζεται για το μέγεθος του σκελετού, αν και η εμφάνιση οστεοπενίας παραμένει σημαντική (4,8% των ασθενών) ακόμα και όταν γίνεται η προσαρμογή αυτή. Επίσης η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D δε φαίνεται να διορθώνει τα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό στα επιθυμητά επίπεδα. Αν και τα τελευταία δε φαίνεται να επηρεάζουν την οστική πυκνότητα των ασθενών της μελέτης, μπορεί να συνεισφέρουν σε μείωση της οστικής πυκνότητας στο μέλλον. Αντίθετα η λειτουργική κατάσταση των πνευμόνων ($FEV_{0,5}$), η καλή διατροφική κατάσταση (ΠΜΑΑ) και η διατροφή φαίνεται ότι επηρεάζουν την οστική πυκνότητα των ασθενών με κυστική ίνωση από νωρίς ακόμα και όταν πρόκειται για ασθενείς με καλή διατροφική κατάσταση όπως στη συγκεκριμένη μελέτη. Παραμένει προς διερεύνηση το κατά πόσο τα μικρά και κοντά οστά των ασθενών με κυστική ίνωση επηρεάζουν την ανθεκτικότητά τους. Θα ήταν χρήσιμο να μελετηθεί η συσχέτιση της εμφάνισης καταγμάτων και λοιπών κλινικών εκδηλώσεων της οστεοπόρωσης με την οστική πυκνότητα προσαρμοσμένη για το μέγεθος του σκελετού των ασθενών με κυστική ίνωση. Επίσης απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση της επίδρασης των κλινικών και διατροφικών παραγόντων στην ανάπτυξη της οστικής πυκνότητας των ασθενών με κυστική ίνωση σε ομοιογενείς ομάδες με επαρκή αριθμό ατόμων, ώστε να φαίνεται ξεκάθαρα η επίδρασή τους.

Βιβλιογραφικές Αναφορές

1. Shaw V., Lawson M. Clinical pediatric dietetics, Chapter 10: Cystic Fibrosis, Blackwell publishing, Third Edition, 2001
2. Ellmers K, Criddle Laura. Cystic Fibrosis, September 2002, Vol.65, No. 9, www.rnweb.com
3. Ornstein D, Glenna B, Harold A. Cystic fibrosis: A 2002 update, J Pediatr 2002; 140:156
4. Ratjen F., Doring G. Cystic fibrosis. Lancet 2003; 361: 681-89
5. Konstan MW and Berger M. Current understanding of the inflammatory process in cystic fibrosis: Onset and etiology. Pediatr Pulmonol. 1997; 24: 137-142.
6. Moran A, Hardin D, Rdman D., et al. Diagnosis, screening and management of cystic fibrosis related diabetes ellitus. A consensus report. Diab Res Cli Prac 1999; 45:61
7. Koch C, Rainisio M, Madessani U., et al. Presence of cystic fibrosis-related diabetes mellitus is tightly linked to pooor lung function in patients with cystic fibrosis: Data from the European Epidimiologic registry of cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2001; 32:343
8. Allen H, Gay E, Klingensmith G, Hamma R. Identification and treatment of cystic fibrosis-related diabetes. Diab Care 1998; 21(6):943
9. Sinaasappel M., Stern M., Littlewood J., Wolfe S. et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. J Cyst Fibr 2002; 1:51-75
10. Kalivianakis M, Minich D, Bijleveld C, et al. Fat malabsorption in cystic fibrosis patients receiving enzyme replacement therapy is due to impaired intestinal uptake of long-chain fatty acids. Am J Clin Nutr 1999; 69:127
11. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry 1998 Annual Data Report. Bethesda, MD: CFD, 1999
12. Lai H, Corey M, Fitzsimmons S, Korosok M, Farrell P. Comparison of growth status of patients with cystic fibrosis between the United States and Canada, Am J Clin Nutr, 1999; 65:531
13. Benabdeslam H, Garcia I, Bellon G, Gilly R, Revol A. Biochemical assessment of the nutritional status of cystic fibrosis patients treated with pancreatic enzyme extracts. Am J Clin Nutr 1998; 67:912
14. Anthony H, Bines J, Phelan P, Paxton S. Relation between dietary intake and nutritional status in cystic fibrosis. Arch Dis Child 1998; 78:443
15. Reilly J, Edwards C, Weaver L. Malnutrition in children with cystic fibrosis: The energy-balance equation. J Pediatr Gastroenterol 1997; 25(2):127

16. Stettler N, Kawchack D, Boyle L, et al. Prospective evaluation of growth, nutritional status, and body composition in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:407
17. Sharma R, Florea VG, Bolger AP, et al. Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 2001; 56:746-50
18. Beker LT, Russek- Cohen E, Fink RJ. Stature as a prognostic factor in cystic fibrosis survival. *J Am Diet Assoc* 2001; 101:438-42
19. Kraemer R, Rudelberg A, Hardon B, Rossi E. Relative underweight in cystic fibrosis and its prognostic value. *Acta Paediatr Scand* 1978; 67:33-7
20. Corey M, McLaughlin FJ, Williams M, Levison H. A comparison of survival, growth and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *J Clin Epidemiol* 1988; 41:583
21. Sconi M, Causalta-Aebischer. Nutrition and lung function in cystic fibrosis patients: review, *Clinical Nutrition*, 2000; 19 (2): 79
22. Thomson MA, Quick P, Sawnsen CE, et al. Nutritional growth retardation is associated with defective lung growth in cystic fibrosis: a preventable determinant of progressive pulmonary dysfunction. *Nutrition* 1995; 11:350-4
23. Zemel BS, Jawad AE, FitzSimmons S, Stallings VA. Longitudinal relationship among growth, nutritional status, and pulmonary function in children with cystic fibrosis: analysis of the Cystic Fibrosis Foundation National CF Patient Registry. *J Pediatr* 2000; 137: 374-80
24. Abrams S. Chronic pulmonary insufficiency in children and its effects on growth and development, *J Nutr* 2001; 131: 938S
25. Ionescu AA, Chatham K, Davies CA, Nixon LS, Enright S, Shale DJ. Inspiratory muscle function and body composition in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1271-1276
26. Vic P, Atego S, Gottrand F, et al. Nutritional impact of antipseudomonas intravenous antibiotic courses in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1997: 76:437
27. Burdet L, Hugli O, Aubert JD, Schutz Y, Roulet M, Fitting JW. Effect of elective antibiotic therapy on resting energy expenditure and inflammation in cystic fibrosis. *Eur J Pediatr* 1999; 158:711
28. Wilson D, Pencharz P, Nutrition and cystic fibrosis. *Nutrition* 1998; 14(10): 792
29. Spicher V, Roulet M, Schutz Y. Assessment of total energy expenditure in free-living patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1991; 118:865
30. Shepherd R, Greer S, McNaughton S, Wotton M, Cleghorn G. Energy expenditure and the body cell mass in cystic fibrosis. *Nutrition* 2001; 17:22

31. Fried MD, Durie PR, Tsui L-C, Corey M, Levison H, Pencharz PB. The cystic fibrosis gene and resting energy expenditure. *J Pediatr* 1991; 119:913
32. Spicher V, Roulet M, Schutz Y. Assessment of total energy expenditure in free-living patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1991; 118:865
33. Burdet L, Hugli O, Aubert JD, Schutz Y, Roulet M, Fitting JW. Effect of elective antibiotic therapy on resting energy expenditure and inflammation in cystic fibrosis. *Eur J Pediatr* 1999; 158:711
34. Collins C, O'Loughlin E, Henry R. Discrepancies between males and females with cystic fibrosis in dietary intake and pancreatic enzyme use. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26(3): 258
35. Powers S, Patton S, Byars K, et al. Caloric intake and eating behavior in infants and toddlers with cystic fibrosis. *Pediatr* 2002; 109(5): E75
36. Tomezsko JL, Stallings VA, Scanlin TF. Dietary intake of healthy children with cystic fibrosis compared with normal control subjects. *Pediatr* 1992; 90 (4): 547
37. Bentur L, Kalnins D, Levison H, Corey M, Durie PR. Dietary intakes of young children with cystic fibrosis: Is there a difference? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 22(3):254
38. Durie PR. Pathogenesis of nutritional disorders in cystic fibrosis: current knowledge and future challenges. Cystic Fibrosis Conference 2003. Symposium Session Summaries.
39. Pencharz PB, Durie PR. Nutritional management of cystic fibrosis. *Annu Rev Nutr* 1993; 13:11
40. Wood LG, Fitzgerald AD, Gibson PG, Cooper DM, Garg ML. Increased plasma fatty acid concentrations after respiratory exacerbations are associated with elevated oxidative stress in cystic fibrosis patients. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:668
41. Winklhofer-Roob B, Elmunter H, Fruhwirth M, et al. Plasma vitamin C concentrations in patients with cystic fibrosis: evidence of associations with lung inflammation. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1858
42. Raybner RJ, Tyreell JC, Hiller EJ, et al. Night blindness and conjunctival xerosis caused by vitamin A deficiency in patients with cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1989; 64: 151-6
43. De Vriese S, Robberecht E, De Gussem J, Christophe A. FEV1 correlates with plasma vitamin E in young cystic fibrosis (CF) patients: an argument for early administration? *Netherlands J Med* 54: S61, A144
44. Duggan C, Colin A, Agil A, Higgins L, Rifai N. Vitamin A status in acute exacerbations of cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:635
45. Borowitz D, Baker R, Stallings V. Consensus report on nutrition of pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35:246

46. Winklhofer-Roob BM, A van't Hof M, Shmerling D. Long-term vitamin E supplementation in cystic fibrosis patients: RRR- α -tocopherol compared with all-rac- α -tocopheryl acetate preparations. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:722
47. Winklhofer-Roob BM, Tuchschnid PE, Molinary L, Shmerling D. Responses to a single oral dose of all-rac- α -tocopheryl acetate in patients with cystic fibrosis and in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:717
48. Grey V, Lands L, Pall H, Drury D. Monitoring of 25-OH-vitamin D levels in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30 (3): 314
49. Rashid M, Durie P, Maureen A, et al. Prevalence of vitamin K deficiency in cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:378
50. Beker LT, Ahrens RA, Fink RJ, et al. Effect of vitamin K1 supplementation on vitamin K status in cystic fibrosis patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24 (5): 512
51. Akanli L, Lowenthal DB, Gjonaj S, Dozor AJ. Plasma and red blood cell zinc in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmon* 2003; 35: 2
52. Easley D, Krebs N, et al. Effect of pancreatic enzymes on zinc absorption in cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26(2): 136
53. Strandvik B, Gronowitz E, Enlund F, Martinson T, Wahlstrom J. Essential fatty acid deficiency in relation to genotype in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2001; 139: 650-5
54. Katz DP, Manner T, Guida L, et al. The use of an intravenous fish oil emulsion enriched with omega-3- fatty acids in patients with CF. *Nutrition* 1996; 12: 334-9
55. Lawrence R, Sorrell T. Eicosapentanoic acid in cystic fibrosis: evidence of a pathogenic role of leukotriene B₄. *Lancet* 1993;21; 342(8869): 465-9
56. Moran A, Hardin D, Rdman D, et al. Diagnosis, screening and management of cystic fibrosis related diabetes mellitus. A consensus report. *Diab Res Clin Prac* 1999;45:61
57. Nousia Arvanitakis S, Galli-Tsinopoulou A, Karamouzis M. Insulin improves clinical status of patients with cystic fibrosis related diabetes mellitus. *Acta Paediatr* 2001; 90(5): 515
58. Allen H, Gay E, Klingensmith G, Hamma R. Identification and treatment of cystic fibrosis-related diabetes. *Diab Care* 1998; 21(6): 943
59. Wilson DC, Kalnins D, Stewart C, et al. Challenges in the dietary treatment of cystic fibrosis related diabetes mellitus. *Clin Nutr* 2000; 19(2): 87
60. Stapleton D, Kerr D, Gurrin L, Sherrieff J, Sly P. Height and weight fail to detect early signs of malnutrition in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33:319

61. MacNaughton SA, Shepherd RW, Greer RG, Cleghorodyn GJ, Thomas BJ. Nutritional Status of children with cystic fibrosis measured by total potassium as a marker of body cell mass: lack of sensitivity of anthropometric measures. *J Pediatr* 2000; 136:188-94
62. Ionescu AA, Evans WD, Pettit RJ, Nixon LS, Stone MD, Shale DJ. Hidden depletion of fat-free mass and bone mineral density in adults with cystic fibrosis. *Chest* 2003; 124(6): 2220-8
63. Borowitz D, Conboy K. Are bioelectrical impedance measurements valid in patients with cystic fibrosis? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18:453-456
64. de Meer K, Gulmans VAM, Westerterp KR, Houwen RHJ, Berger R. Skinfold measurements in children with cystic fibrosis: monitoring fat-free mass and exercise effects. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 800-806
65. Tomezsko JL, Scanlin TF, Stallings VA. Body composition of children with cystic fibrosis with mild clinical manifestations compared with normal children. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 123-8
66. Lands LC, Gordon C, Bar-Or O, et al. Comparison of three techniques for body composition analysis in cystic fibrosis. *J Appl Physiol* 1993; 75(1): 162-6
67. Newby MJ, Klein NL, Brown DL. Body composition of adult cystic fibrosis patients and control subjects as determined by densinometry, bioelectrical impedance, total-body electrical conductivity, skinfold measurements, and deuterium oxide dilution. *Am J Clin Nutr* 1999; 52(2): 209-13
68. Johnston JL, Leong MS, Checkland EG, Zuberbuhler PC, Conger PR, Quinney HA. Body fat assessed from body density and estimated from skinfold thickness in normal children and children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 1988; 48(6):1362-6
69. Stettler N, Kawchak DA, Boyle LL, et al. Prospective evaluation of growth, nutritional status, and body composition in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:407-13
70. Ramsey BW, Farrell PM, Pencharz P, and the Consensus Committee. Nutritional Assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 108-16
71. Shepherd RW, Holt TL, Greer R, Cleghorn GJ, Thomas BJ. Total body potassium in cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 9:200-5
72. Greer R, Shepherd R, Cleghorn G, Bowling FG, Holt T. Evaluation of growth and changes in body composition following neonatal diagnosis of cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 13:52-8
73. Azcue M, Fried M, Pencharz PB. Use of bioelectrical impedance analysis to measure total body water in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16:440-5

74. Slosman DO, Casez JP, Pichard C, et al. Assessment of whole body composition with dual-energy X-ray absorptiometry. *Radiology* 1992; 185:593-8
75. Spicher V, Roulet M, Schaffner C, Schutz Y. Bio-electrical impedance analysis for estimation of fat-free mass and muscle mass in cystic fibrosis patients. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 222-225
76. Quirk PC, Ward LC, Thomas BJ, Holt TL, Shepherd RW, Cornish BH. Evaluation of bioelectrical impedance for prospective nutritional assessment in cystic fibrosis. *Nutrition* 1997; 13(5): 412-6
77. Holt TL, Cui C, Thomas BJ et al. Clinical applicability of bioelectrical impedance to measure body composition in health and disease. *Nutrition* 1994; 10(3):221-4
78. Borowitz D, Conboy K. Are bioelectric impedance measurements valid in patients with cystic fibrosis? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18:453-456
79. Azcue M, Fried M, Pencharz PB. Use of bioelectrical impedance analysis to measure total body water in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16:440-445
80. Pichard C, Kyle UG, Janssens JP, et al. Body composition by X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance in chronic respiratory insufficiency patients. *Nutrition* 1997; 13: 952
81. Pichard C, Kyle UG, Slosman DO. Fat-free mass in chronic illness: Comparison of bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry in 480 chronically ill and healthy subjects. *Nutrition* 1999; 15(9): 668-676
82. Kotler DP, Burastero S, Wang J, Pierson Jr RN. Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex and disease. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:489S
83. Van Loan MD, Mayclin PL. Body composition assessment: dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) compared to reference methods. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46:125
84. Rochat T, Slosman DO, Pichard C, Belli DC. Body composition analysis by dual-energy x-ray absorptiometry in adults with cystic fibrosis. *Chest* 1994; 106(3): 800-5
85. Aris RM, Renner JB, Winders AD et al. Increased rate of fractures and severe kyphosis: Squeal of living into adulthood with CF, *Ann Intern Med* 1998; 128: 186-193
86. Bhudhikanok G et al. Bone acquisition and loss in children and adults with CF: A longitudinal study, *J Pediatr* 1998; 133: 18-27
87. Henderson R and Specter B. Kyphosis and fractures in children and young adults with CF, *J Pediatr* 1994; 125: 208-12
88. Elkin SL, Fairney A, Burnett S et al. Vertebral deformities and low bone mineral density in adults with CF: A cross-sectional study, *Osteoporos Int* 2001; 12: 366-372

89. Ott SM, Aitken LM. Osteoporosis in patients with cystic fibrosis. *Clinics in chest medicine* 1998; 19(3): 555-567
90. Greer RM, Buntain MH, Potter JM et al. Abnormalities of the PTH-vitamin D axis and bone turnover markers in children, adolescents and adults with cystic fibrosis: comparison with healthy controls. *Osteoporosis Int* 2003; 14: 404-411
91. Reiter EO, Brugman SM, Pike JW et al. Vitamin D metabolites in adolescents and young adults with cystic fibrosis: Effects of sun and season. *J Pediatr* 1985; 106:21
92. Lark RK, Lester GE, Ontjes DA, Blacjwood AD et al. Diminished and erratic absorption of ergocalciferol in adult cystic fibrosis patients. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 602-6
93. Grey V, Lands L, Harpeet P, Drury D et al. Monitoring of 25-OH vitamin D levels in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30:314-319
94. Brenckmann C, Papaioannou A, Freitag A et al. Osteoporosis in Canadian adult CF patients: A descriptive study, *BMC Musculoskeletal Disorders* 2003, 4:13
95. Donovan DS, Papadopoulos A, Staron RB et al. Bone mass and vitamin D deficiency in adults with advanced CF lung disease, *Am J Resp Crit Care Med* 1998; 158: 1892-189
96. Flohr F, Lutz A, App EM, Matthys H, Reincke M. Bone mineral density and quantitative ultrasound in adults with CF, *Eur J Endocr* 2002; 146: 531-536
97. Haworth CS, Selby PL, Horrocks AW, Mawer EB, Adams JE, Webb AK. A prospective study of change in bone mineral density over one year in adults with CF, *Thorax* 2002; 57: 719-723
98. Conway SP, Morton AM, Oldroyd O et al. Osteoporosis and osteopenia in adults and adolescents with C: prevalence and associated factors, *Thorax* 2000; 55: 798-804
99. Haworth CS, Selby PL, Webb AK et al. Low bone mineral density in adults with CF, *Thorax* 1999; 54: 961-967
100. Buntain HM, Greer RM, Schluter PJ et al. Bone Mineral density in Australian children, adolescents and adults with cystic fibrosis: a controlled cross sectional study. *Thorax* 2004; 59:149-155
101. Aris RM, Lester GE, Dingman S, Ontjes DA. Altered calcium homeostasis in adults with cystic fibrosis. *Osteoporosis Int* 1999; 10:102-108
102. Ionescu AA, Nixon SL, Evans WD et al. Bone density, body composition and inflammatory status in CF, *Am J respir Crit Care Med* 2000; 160: 789-794
103. Gibbens DT, Gilsanz V, Boechat MI, Dufer D, Carlson ME, Wang CI. Osteoporosis in CF, *J Pediatr* 1988; 113: 295-300
104. Gronowitz E, Garemo M, Lindbland A, Mellstrom D, Strandvik B. Decreased bone mineral density in normal-growing patients with CF, *Acta Paediatr* 2003; 92: 688-693

105. Laursen EM, Molgaard C, Michaelsen KF, Koch C, Muller J. Bone miner status in 134 patients with CF, *Arch Dis Child* 1999; 81: 235-240
106. Teramoto S. Mechanism of osteoporosis in patients with CF, *Thorax* 2000; 55: 439
107. Aris RM, Ontjes DA, Buell HE et al. Adverse alterations in Bone metabolism are associated with lung infection in adults with CF, *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1674-1678
108. Ionescu AA, Nixon LS, Luzio S et al. Pulmonary function, body composition and protein catabolism in adults with CF, *Am J Respir Crit Care Med*; 2002;165 :495-500
109. Baroncelli G, de Luca F, Magazzu G et al. Bone demineralization in CF: evidence of imbalance between bone formation and degradation, *Ped Res* 1997; 41: 397-403
110. Elkin SL, Vedi S, Bord S, Garrahan NJ, Hodson ME, Compston JE. Vertebral deformities and low bone mineral density in adults with CF: A cross-sectional study, *Osteoporos Int* 2001; 12: 366-372
111. Robinson RF & Nahata MC. Prevention and treatment of osteoporosis in CF population, *Pediatric Pharmacology* 2001; 15:308-317
112. Aris RM, Ontjes DA, Buell HE et al. Abnormal bone turnover in CF adults, *Osteoporosis Int* 2002; 13: 151-157
113. Haworth CS, Webb AK, Egan JJ et al. Bone histomorphometry in adult patients with CF, *Chest* 2000; 118 : 434-439
114. Henderson R and Madsen C. Bone Density in children and adolescents with CF, *J Pediatr* 1996; 128: 28-34
115. Henderson R and Madsen C. Bone mineral content and body composition in children and young adults with CF, *Pediatric Pulmology* 1999; 27: 80-84
116. Hardin, Arumugam R, Seilheimer DK, LeBlanc A, Ellis KJ. Normal bone mineral density in CF, *Arch Dis Child* 2001;84 : 363-368
117. Mortensen LA, Chan GM, Alder SC, Marshall BC. Bone mineral status in prepubertal children with CF, *J Pediatr* 2000; 136: 648-52
118. Sood M, Hambleton G, Super M, Fraser WD, Adams JE, Mughal MZ. Bone status in CF, *Arch Dis Child* 2001; 84: 516-520
119. Haslam RHM, Borovnicar DJ, Stroud DB, Strauss BJG, Bines JE. Correlates of prepubertal bone mineral density in CF, *Arch Dis Child* 2001; 85: 166-71
120. Salamoni F, Roulet M, Gudinchet F, Pilet M, Thiebaud D, Burckhardt P. Bone mineral content in CF patients: correlation with fat-free mass, *Arch Dis Child* 1996; 74: 314-318
121. Audin JE and Bonnellye E. Osteoprotegerin and its ligand: A new paradigm for regulation of osteoclaststogenesis and bone resorption. *Ost Int* 2000; 11:905-13

122. Hofbauer LC, Khosla S, Dunstan CR, Lacey DL, Boyle WJ, Riggs BL. The roles of osteoprotegerin and osteoprotegerin ligand in the paracrine regulation of bone resorption. *J Bone Miner Res* 2000; 15:2-12
123. Mathew CW & Yongwon C. Biology of the TRANCE axis. *Cyt & Growth Factor Reviews* 2003; 14: 251-263
124. Khosla S, Arrighi HM, Melton LJ et al. Minireview: The OPG/RANKL/RANK system. *Endocrinology* 2001; 142(15): 5050-5055
125. Roux S & Orcel P. Bone loss: Factors that regulate osteoclast differentiation: an update. *Arthritis Res* 200; 2: 451-456
126. Pulsatelli L, Dolmazi P, Solvestri T et al. Soluble receptor activity of nuclear factor- κ B ligand (sRANKL)/ osteoprotegerin balance in ageing and age-associated diseases. *Biogerontology* 2004; 5: 119-127
127. Holstead JD, Kong YY, Penninger JM. Role of RANKL and RANK in bone loss and arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002; 61 (Suppl II):ii32-ii39
128. Saitenberg-Kermanac'h N, Cohen-Solal M, Bessis N, De Vernejoul MC, Boissier MC. Role of OPG in rheumatoid inflammation. *Joint Bone Spine* 2004; 71: 9-13
129. Sasaki N, Kusano E, Ando Y, Yano K, Tsuda E, Asano Y. Glucocorticoid decreases circulating OPG : possible mechanism for glucocorticoid induced osteoporosis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(3): 479-82
130. Eghbali-Fatourehchi G, Khosla S, Sanyal A, Boyle WJ, Lacey DL, Riggs BL. Role of RANK ligand in mediating increased bone resorption in early postmenopausal women. *J Clin Invest* 2003; 111:1221-1230
131. Schett G, Kiechl S, Redlich K et al. Soluble RANKL and risk of nontraumatic fracture. *JAMA* 2004; 291(9): 2703-4
132. Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H, Piswanger-Soelkner C et al. Osteoprotegerin serum levels in women: correlation with age, bone mass, bone turnover and fracture status. *Wien Klin Wochenschr* 2003; 115(9): 291-7 (abstract)
133. Bekker et al. The effect of a single dose of OPG in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 348-360
134. Fewtrell MS. Bone densitometry in children assessed by dual x ray absorptiometry: uses and pitfalls. *Arch Dis Child* 2003; 88:795-798
135. del Rio L, Carrascosa A, Pons F, Gusinay M, Yeste D, Domeneche FM. Bone mineral density of the lumbar spine in white Mediterranean Spanish children and adolescents: changes related to age, sex, and puberty. *Pediatr Res*. 1994 Mar;35(3):362-6.

136. Kroger HPJ, Vainio P, Nienimen J, et al. Comparison of different models for interpreting bone mineral density measurements using DXA and MRI technology. *Bone* 1995; 17:157-9
137. Houtkooper LB et al. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *Am J Clin Nutr* 1996;64(Suppl):436S-48S
138. Deurenberg P et al. Sex and age specific prediction formulas for estimating body composition from bioelectrical impedance: a cross-validation study. *Int J Obes* 1991; 15:17-25
139. Houtkooper LB et al. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross validation study. *J Appl Physiol* 1992; 72:366-73
140. Ridder CM et al. Concurrent validity of a weight-bearing activity questionnaire in prepubertal and pubertal girls and boys. *Annals Hum Biol* 2002; 29 (3):237-246
141. Thomas JK et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998; 338:777-783
142. Aris RM et al. Consensus Conference Report: Guide to bone health and disease in cystic fibrosis. *J Clin Endocr & Metab* 2004-in press
143. Humphries IRJ, Allen JR, WatersDL, Howman-Giles R, Gaskin KJ. Volumetric bone mineral density in children with cystic fibrosis. *Appl Radioat Isot* 1998; 49 (5/6): 593-595
144. Gunnes M, Lehmann EH. Dietary calcium, saturated fat, fiber and vitamin C as predictors of forearm cortical and trabecular bone mineral density in healthy children and adolescents. *Act Paediatr* 1995; 84: 388-392
145. Seifert MF, Watkins BA. Role of dietary lipids and antioxidants in bone metabolism. *Nutr Res* 1997; 17(7): 1209-1228
146. Wolf RL, Cauley JA, Baker et al. Factors associated with calcium absorption in pre- and perimenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 466-71
147. Macdonald HM, New SA, Golden MHN, Campbell MK et al. Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol, and fruit and vegetable nutrients and of a detrimental effect of fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 155-65
148. Golbahar J, Hamidi A, Aminzadeh MA et al. Association of plasma folate, plasma total homocysteine, but not methylenetetrahydrofolate reductase C667T polymorphism, with bone mineral density in postmenopausal Iranian women : a cross sectional study. *Bone* 2004; 35: 760-765
149. Khan M, Yamauchi M, Srisawasdi S et al. Homocysteine decreases chondrocyte-mediated matrix mineralization in differentiating chick limb-bud mesenchymal cell micro mass cultures. *Bone* 2001; 28:387-98

150. Eastell R, Lambert H. Diet and healthy bones. *Calcif Tissue Int* 2002; 70: 400-404

Αγιογράφει της οβελίας
παινότητας και της
διατροφής καταστάσεως...
Χρήστου Δ.

ΠΤΥ ΧΡΗ

Κ1103

10066

**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**

ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ



★ 14103 ★